

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

590

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

MAY Raoul Michel

Né Français, le 1^{er} Septembre 1900, à Hermosillo (Mexique).

**Nouvelles recherches
sur la greffe brérophlastique**

Président : M. PAUL CARNOT, Professeur.

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

MAY Raoul Michel

Né Français, le 1^{er} Septembre 1900, à Hermosillo (Mexique).

**Nouvelles recherches
sur la greffe brérophlastique**

Président : M. PAUL CARNOT, Professeur.

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologique	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE . . . Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY. . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BOULIN . . . Pathologie médicale.
 BULLIARD. . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 COSTE. . . . Pathologie médicale.
 DOGNON. . . . Physique.
 FEY. Urologie.
 FUNCK. . . . Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD. . . Parasitologie.
 GASTINEL. . . Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. . Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES . . Pathologie médicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN. . . Anatomie pathologique.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LACOMME . . . Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE . . . Pathologie expérimentale.
 LEVEUF. . . . Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÈNÉGAUX . . Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET . . Pathologie médicale.
 MOREAU. . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS. . Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD. . . . Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE . . . Pathologie chirurgicale
 TURPIN. . . . Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET. . . Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.
 HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale
 LE LORIER . . Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE . Parasitologie.
 SCHWARTZ. . Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE (à titre permanent).

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . .		BROcq	
BRULÉ		CADENAT . . .	
CHABROL . . .		GATELLIER . .	
DONZELOT . . .		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLERY- RADOT			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER . . .	

V. — CHARGÉS DE COURS

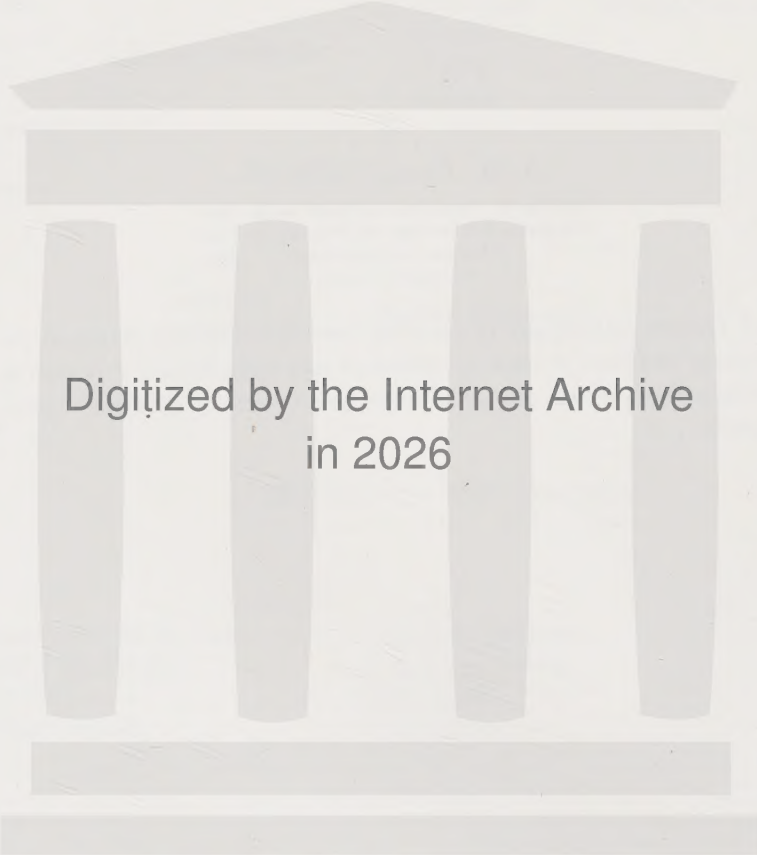
MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé . . .	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M. PAUL CARNOT

Membre de l'Académie de Médecine de Paris
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Docteur ès sciences

dont l'œuvre scientifique et médicale constitue une des bases de la médecine moderne, et dont la découverte des cytopoïétines a permis le développement d'une des plus belles parties de la biologie expérimentale.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

NOUVELLES RECHERCHES SUR LA GREFFE BRÉPHOPLASTIQUE

Par Raoul Michel MAY

*Laboratoire de Biologie Cellulaire, Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu,
Paris, et Laboratoire d'Anatomie et d'Histologie comparées, Sorbonne.*

INTRODUCTION

Nous avons nommé en 1934 greffe *bréphoplastique* la transplantation *fonctionnelle* et *durable* de tissus d'embryons ou de nouveaux chez des animaux jeunes ou adultes (gr. βρέφος, embryon, fœtus, enfant nouveau-né, petit des animaux; πλάσσειν, former, modeler). Cet adjectif a été forgé par analogie avec les termes *autoplastique*, *homoplastique*, *hétéroplastique*, employés pour les différentes catégories de greffes. Le substantif correspondant est *bréphoplastie*. Il est évident que les greffes bréphoplastiques sont en même temps des greffes homoplastiques.

Nous avons fait l'historique et étudié l'évolution de cette question dans divers travaux (1930 *a*, 1930 *b*, 1930 *c*, 1932 *a*, 1933 *a*, 1933 *b*, 1933 *c*, 1934, 1935 *a*, 1935 *b*, 1935 *c*, 1936 *a*, 1936 *b*, 1936 *c*, 1937 *a*, 1937 *b*, 1937 *c*, 1937 *d*, 1938 *b*.) et deux livres (1932 *b*, 1938 *a*). Aussi nous contenterons-nous de renvoyer le lecteur à ces publications. Nous nous bornerons ici à exposer l'état de la question des greffes bréphoplastiques tel qu'il apparaît à la suite de ces travaux, et à montrer quelles sont les lacunes que nous avons essayé de combler dans le présent travail.

Il ressort nettement de toutes les transplantations faites avec des tissus adultes de Mammifères que seules les autogreffes sont parfaitement tolérées. Les syngénésiogreffes, entre individus apparentés, le sont parfois. Mais les homogreffes d'organes adultes, de même espèce, provoquent des réactions du porte-greffe, et sont résorbées ou éliminées. Enfin, dans les hétérogreffes, faites entre orga-

nismes adultes d'espèces différentes, l'incompatibilité est une règle presque absolue.

Par contre, dans tous les groupes d'organismes, depuis les plantes, en passant par les Protozoaires et autres Invertébrés, jusqu'aux Vertébrés à sang froid ou chaud, les cellules embryonnaires, grâce à leur état indifférent, peuvent être greffées chez un organisme jeune ou adulte de même espèce. Celui-ci ne réagit que pour incorporer les cellules étrangères dans son économie.

Mais il est évident que malgré la compatibilité, d'ordre chimique, des cellules embryonnaires avec le porte-greffe jeune ou adulte, certaines conditions mécaniques doivent être remplies pour leur permettre de s'intégrer à celui-ci. Arrachés brutalement à leur vascularisation, les tissus embryonnaires doivent vivre par imbibition au début, jusqu'à ce qu'une vascularisation néoformée puisse satisfaire leurs besoins métaboliques normaux et leur développement morphologique et physiologique. Il faut donc les placer dans un milieu liquide, ou susceptible d'être rapidement envahi par les humeurs de l'organisme.

Nous avons observé (1934, 1936 *a*), en effet, chez le Rat, que la greffe bréphoplastique de thyroïde sous la peau donne un pourcentage de reprises moindre que la greffe semblable intraoculaire, où l'on obtient une reprise de presque tous les greffons (May, 1933 *a*). De plus, alors que dans la greffe intraoculaire la thyroïde et la parathyroïde de nouveau-né atteignent leur structure adulte, même quand le porte-greffe a sa thyroïde normale, ceci n'est pas le cas pour les greffes sous la peau, où la présence de la thyroïde normale provoque la résorption du greffon après un certain temps. De même, dans le cas de la greffe bréphoplastique de la surrénale, la chambre antérieure de l'œil est particulièrement favorable à cette implantation (May, 1935 *a*, 1935 *b*, 1938 *b*), comme l'est aussi le parenchyme rénal (Rutishauser et Guye, 1936).

La chambre antérieure de l'œil remplit parfaitement les conditions de reprise du transplant que nous venons d'énoncer. Ce lieu représente un milieu nutritif excellent pour les greffons au début, avant qu'ils ne soient vascularisés, car ils peuvent vivre alors par un simple processus d'imbibition dans l'humeur aqueuse; puis ils s'accolent à l'iris et une vascularisation complète se forme. De

plus, on peut observer commodément les tissus implantés dans ce lieu, où ils semblent en outre soustraits à certaines réactions cellulaires de défense de l'organisme. Mais c'est un lieu qui ne pourrait être employé qu'exceptionnellement chez l'Homme, et qui de plus, chez lui, par le volume assez restreint qu'il présente, ne saurait admettre l'implantation et le développement de greffons tant soit peu conséquents.

Le tissu sous-cutané, par contre, tout en permettant un certain pourcentage de reprises, est à rejeter, car l'on subit là un grand nombre d'échecs. Il semble que le nombre de reprises de greffons bréphoplastiques, de surrénale par exemple, ne dépasse pas, dans ces conditions, 20 p. 100 des implantations (**May**, 1938 *b*). Ce pourcentage positif est pourtant bien plus considérable dans le cas de la greffe bréphoplastique de la thyroïde (**May**, 1934, 1936 *a*, 1936 *b*).

Pour la surrénale, quoique nous ayons pris soin de faire la loge sous-cutanée au voisinage immédiat d'une artériole, dans de nombreux cas l'implant ne semble pas s'être vascularisé, et se résorbe par la suite. Dans d'autres cas la cortico-surrénale, sans croître, reprend et demeure stationnaire. Dans ces cas le greffon est peu épanoui et semble bien près, au point de vue de sa taille et de son développement, de l'état où il se trouvait au moment de la greffe. Par contre, toutes les transplantations surrénaliennes bréphoplastiques faites dans la chambre antérieure de l'œil prennent sans aucune difficulté, y croissent, et, dans certains cas, arrivent à en occuper la plus grande partie.

Ainsi, le tissu sous-cutané qui est, de tous les sites de l'organisme, le plus généralement distribué, le plus accessible, et celui où l'opération de greffe entraîne le minimum de traumatisme, semble, au point de vue mécanique, peu favorable aux greffes bréphoplastiques. Les tissus encore à l'état embryonnaire ont à subir ici une compression constante, et même des frottements. Il n'existe pas d'humeur pouvant les baigner et les nourrir au début. La vascularisation, peu riche, ne peut atteindre l'implant que lentement. Enfin, le tissu conjonctif, dans lequel ce dernier se trouve, contient nombre d'éléments défensifs et cicatriciels peu favorables à un tissu étranger, et susceptibles, comme nous le verrons plus loin dans le cas de la

greffe bréphoplastique de peau, de provoquer une résorption tardive après une évolution favorable au début.

Il s'agissait donc, avant de faire des essais chez l'Homme, de découvrir un lieu ou d'autres lieux, aussi favorables à la greffe de tissus encore embryonnaires que la chambre antérieure de l'œil.

C'est dans cet esprit que nous avons commencé, il y a déjà plusieurs années, le présent travail. Il a pu être mené à bien grâce aux facilités qui ont été mises à notre disposition au Laboratoire de Biologie Cellulaire de la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu par M. le **Pr Paul Carnot**, dont nous avons l'honneur d'être Chef de Laboratoire. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance pour sa bienveillance, pour l'intérêt qu'il a porté à ces recherches, et pour les précieux conseils qu'il nous a prodigués. Nous sommes fier des marques d'amitié qu'il n'a cessé de nous témoigner.

CELLULES EMBRYONNAIRES ET CELLULES ADULTES

De très nombreux auteurs ont employé la méthode des greffes embryonnaires chez l'adulte de Mammifère dans l'espoir de provoquer des tumeurs malignes. **Krongold** (1914) a fait l'historique de cette question que nous avons traitée nous-même (1932 *b*) assez complètement, et qui a été encore reprise par **Savignac** (1934). De tous les travaux dans ce domaine il ressort que les tissus embryonnaires implantés de façon homoplastique se sont développés et ont persisté chez le porte-greffe, mais qu'on n'a définitivement prouvé leur rôle dans la genèse des tumeurs que dans quelques cas très rares. Par contre, l'abondante littérature concernant les homogreffes de tissus adultes montre que celles-ci provoquent des réactions du porte-greffe, meurent, et sont résorbées ou éliminées (**Loeb**, 1930).

Nous avons récemment (1938 *a*) exposé cette question et nous nous contenterons de relater ici une expérience particulièrement probante à cet égard.

Huit Rats mâles de 8 semaines, de portées nées le même jour, servent comme porte-greffes. Deux de ces Rats reçoivent dans la cavité péritonéale, après incision dorsale du côté gauche, un embryon d'environ 1 centimètre de long, extrait aseptiquement de l'utérus

de sa mère. Deux autres porte-greffes reçoivent de la même façon deux embryons. Deux autres Rats reçoivent un rein de la mère, et les deux derniers un morceau d'un lobe du foie, mesurant environ 1 centimètre cube, de cette Rate. Les porte-greffes se remettent parfaitement de l'opération. Six jours après ils sont sacrifiés, et les greffons sont fixés avec les organes auxquels ils sont adhérents.

L'étude histologique de ces deux groupes de greffons montre des résultats totalement différents.

La figure 1 est une coupe d'un implant de foie adulte adhérent

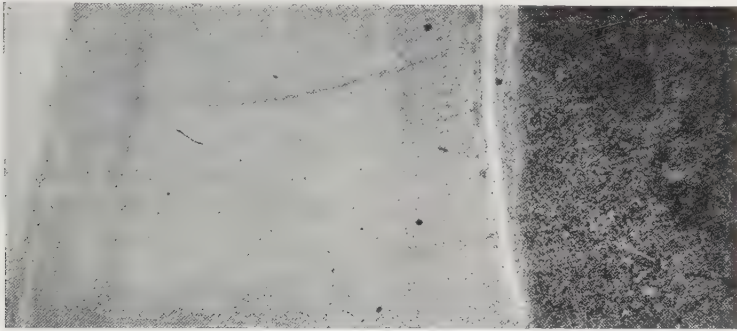


Fig. 1. — Foie adulte, 6 jours après son implantation dans la cavité péritonéale d'un Rat de 8 semaines. L'implant (à gauche), adhérent à la rate du porte-greffe (à droite) est nécrosé. $\times 42.5$.

à la rate du porte-greffe (à droite). On voit l'aspect nécrosé du foie, qui se traduit par sa non-colorabilité. Vers la périphérie, des deux côtés, existe une bande de noyaux encore légèrement colorables, d'éléments phagocytaires, et de débris nucléaires. Dans les autres implants de foie ou de rein adultes l'aspect histologique est semblable. Il n'y a donc pas de doute sur la nécrose de ces implants adultes au bout de peu de jours.

Par contre, les greffons d'embryons ont, même à l'œil nu, un aspect de tissus vivants. Leur aspect histologique est montré dans les photographies 2 et 3. Sur la figure 2 on voit des amas épithéliaux pleins et creux, du cartilage, des vaisseaux, intimement accolés au pancréas (à droite) et à la rate (à gauche). Sur la figure 3, d'un autre cas, on voit le beau développement qu'ont pris le cartilage et la peau, qui forme des kystes avec une partie centrale ressemblant étonnamment à des globes cornés. On voit encore, dans ces cas, des

masses qui ont un aspect néphrétique embryonnaire, des kystes multiples composés d'épithélium cylindrique, etc.

Cette expérience illustre clairement ce que les auteurs qui nous ont précédé et nous-même avons vu : le potentiel de développement et l'adaptabilité des cellules embryonnaires, et leur absence chez les cellules adultes. Mais quelles sont les différences morphologiques entre ces deux catégories de cellules? En dehors de la basophilie cytoplasmique et du rapport nucléo-plasmique plus élevé des cellules embryonnaires, il n'existe pas de critères morphologiques permettant de différencier, chez les animaux, ces cellules embryonnaires des cellules adultes. Aussi avons-nous cru bon de reprendre cette question par des méthodes cytologiques.

Dans un premier travail, en collaboration avec **S. Argeseanu**, (1938), nous avons étudié, au moyen de méthodes convergentes, c'est-à-dire des colorations vitales, des techniques mitochondriales et des techniques à l'argent, l'évolution des constituants cytoplasmiques des cellules de l'épithélium intestinal du Poulet (*Gallus domesticus*). Il ressort de ces recherches que la disposition des éléments réducteurs du nitrate d'argent (mitochondries actives, vacuoles) ne présente pas de différences notables d'un stade à l'autre du développement. Ils sont toujours situés dans la zone supranucléaire et en rapport intime avec le noyau. Nous n'avons pas ici de caractères différentiels entre les cellules embryonnaires et les cellules adultes.

Par contre, de réelles différences existent entre les éléments du chondriome des cellules embryonnaires et ces éléments chez les cellules adultes. Ils existent déjà dans les cellules embryonnaires dès les premières phases du développement; mais leur répartition correspond à des phases de développement bien déterminées. Présents dans la totalité du cytoplasme syncytial, dès les premiers stades, les mitochondries et chondriocontes s'agglomèrent progressivement pour former des paquets apicaux et basaux, caractéristique des cellules adultes.

Nous nous sommes donc borné à l'étude du chondriome des cellules encore embryonnaires et des cellules adultes dans la présente étude sur le Rat. Différents organes épithéliaux de Ratons nouveau-nés d'une part, et de Rats adultes pesant 300 grammes,

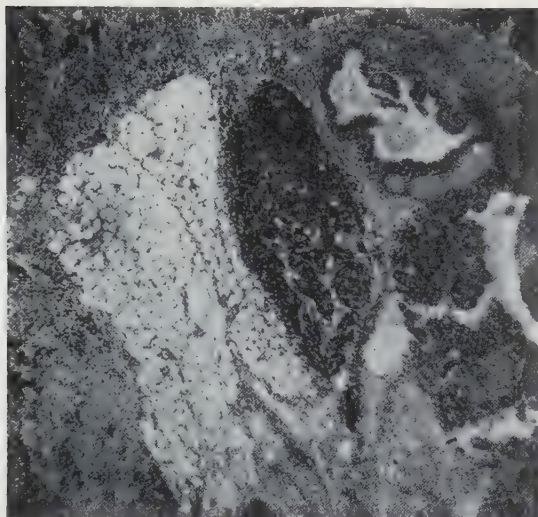


Fig. 2. — Tissus embryonnaires, 6 jours après leur implantation dans la cavité péritonéale d'un Rat de 8 semaines. Amas épithéliaux, pleins et creux, cartilage, vaisseaux, accolés au pancréas (à droite) et à la rate (à gauche). $\times 42.5$.

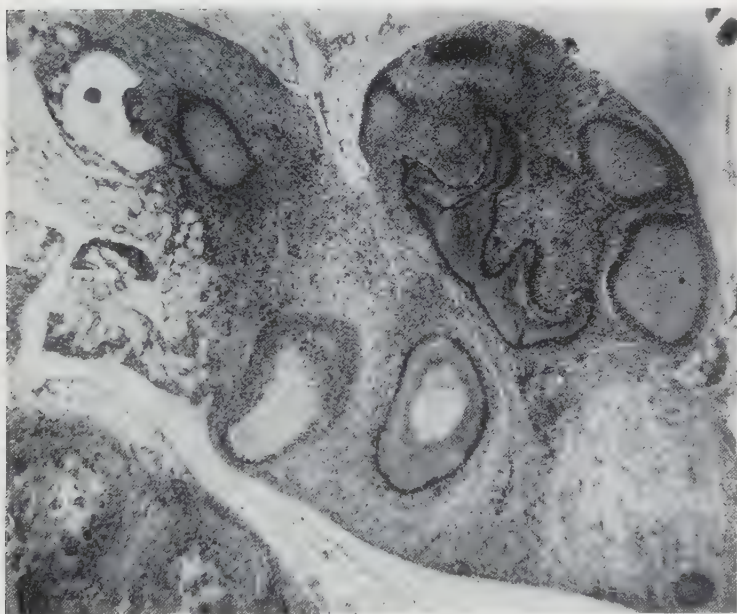


Fig. 3. — Tissus embryonnaires, 6 jours après leur implantation dans la cavité péritonéale d'un Rat de 8 semaines. Cartilage, peau avec des kystes ayant l'aspect, au centre, de globes cornés. $\times 42.5$.

de l'autre, ont été fixés selon la méthode de **Dietrich-Parat** (fixation au liquide de **Helly**, suivie d'une post-chromisation dans le bichromate de potassium à saturation, dans l'étuve à 37°C). Nous avons coloré le chondriome des coupes, à 2 et 3 μ , par la méthode de **Volkonsky** (1928). Les organes embryonnaires et adultes ont



Fig. 4. — Chondriome, follicules thyroïdiens de Raton nouveau-né.

été fixés ensemble et toutes les opérations ultérieures ont été faite en même temps.

Voyons d'abord le chondriome de deux glandes dont nous avons fait beaucoup usage dans les greffes bréphoplastiques, la thyroïde et la surrénale.

La thyroïde de nouveau-né a un nombre restreint de follicules contenant de la colloïde, et ces follicules ont en général une taille plus petite que chez la thyroïde adulte. Mais la taille ne constitue pas un critère différentiel, car on trouve un certain nombre de folli-



Fig. 5. — Chondriome, follicules thyroïdiens de Rat adulte.

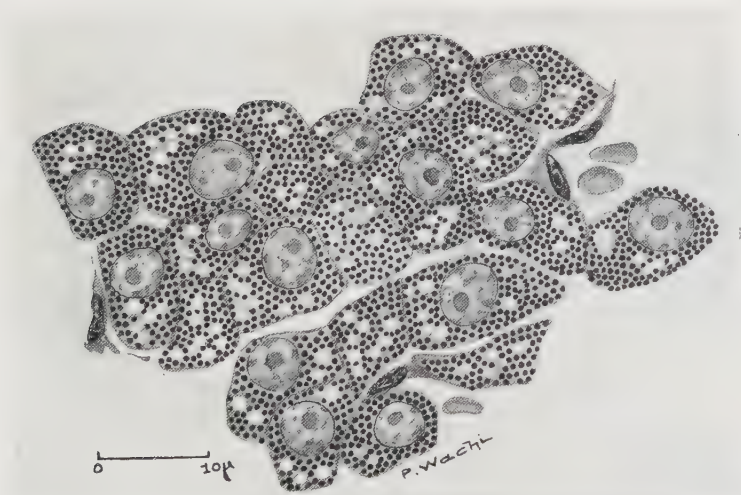


Fig. 6. — Chondriome, cortico-surrénale de Raton nouveau-né.

cules de même dimension chez le nouveau-né et chez l'adulte, comme dans le cas de nombreux Mammifères étudiés par **Florentin** (1932). Le chondriome des cellules vésiculaires de la thyroïde de

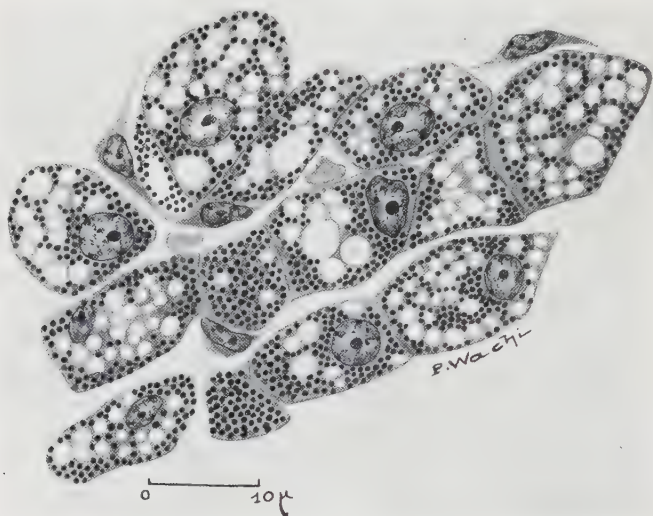


Fig. 7. — Chondriome, cortico-surrénale de Rat adulte.

nouveau-né est composé, comme chez l'adulte, de cordons minces et parallèles, chondriocontes déjà vus par **Mawas** (1911). Chez la thyroïde de nouveau-né (fig. 4), les chondriocontes sont extrême-



Fig. 8. — Chondriome, épithélium intestinal de Raton nouveau-né.

ment ténus et en général moins nombreux que dans les cellules vésiculaires de l'adulte (fig. 5). Mais là se bornent les différences du chondriome des deux catégories cellulaires, car la distribution des éléments qui le composent et leur orientation, en général

perpendiculaire à la lumière du follicule, sont les mêmes dans les deux cas.

La cortico-surrénale montre, dans la couche fasciculée externe,

ou zone fasciculée, des spongiocytes caractérisés par leurs grosses enclaves lipoïdiques. Ces enclaves sont plus petites et moins nombreuses dans les cellules de nouveau-né (fig. 6) que dans les cellules de l'adulte (fig. 7) où elles atteignent de grosses dimensions et où elles sont très nombreuses. Entre ces enclaves, entourant le noyau, se trouvent de grosses mitochondries. Ces mitochondries, très nombreuses, ont, à peu de chose près, la même distribution et les

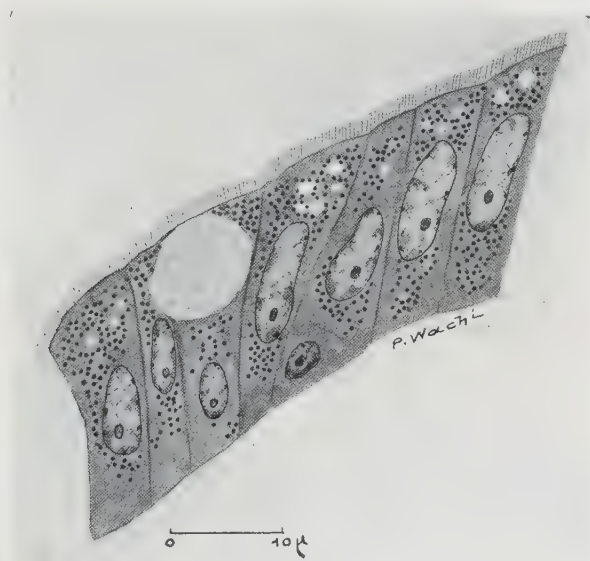


Fig. 9. — Chondriome, épithélium intestinal de Rat adulte.

mêmes dimensions dans les spongiocytes de nouveau-né et d'adulte. Elles ne peuvent donc pas constituer un caractère différentiel.

Ainsi le chondriome de la thyroïde et celui de la cortico-surrénale ne montrent pas d'importantes différences entre les cellules embryonnaires et adultes. En est-il de même dans le cas d'autres épithéliums?

Les cellules de l'épithélium intestinal dont le chondriome, ainsi que nous l'avons observé avec **Argeseanu**, est composé en majeure partie, à tous les stades de développement du Poulet, de chondriocentes, avec peu de mitochondries, montrent, chez le Rat, uniquement des mitochondries. Chez le nouveau-né de cette espèce

le chondriome ne montre qu'un début d'agglomération aux deux pôles cellulaires (fig. 8), tandis que chez l'adulte (fig. 9) l'aspect

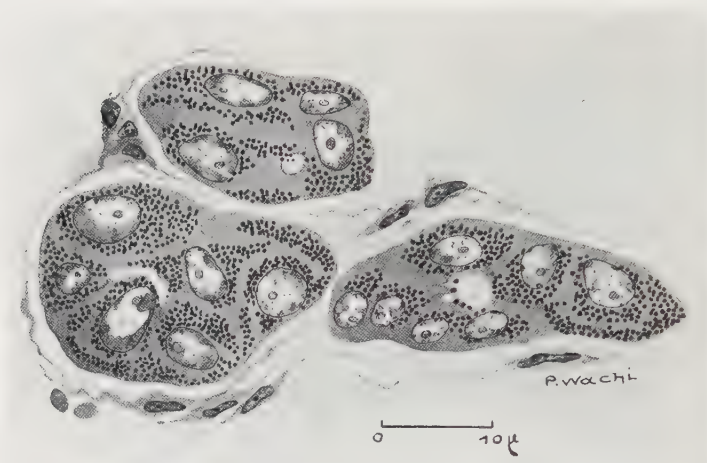


Fig. 10. — Chondriome, épithélium cylindrique gastrique de Raton nouveau-né.

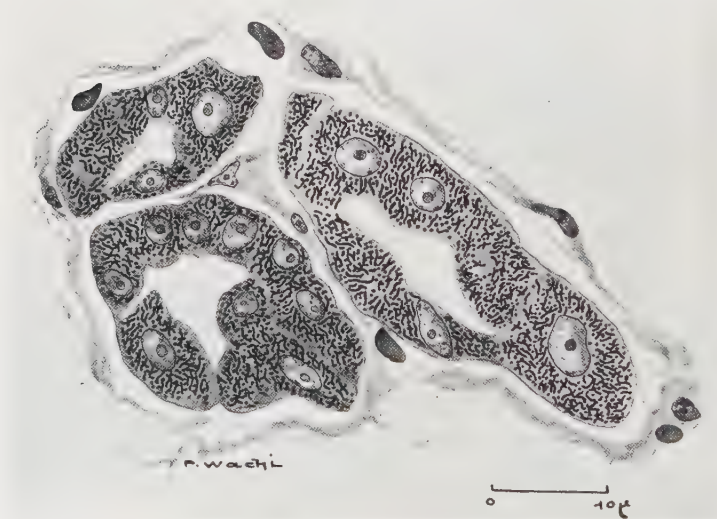


Fig. 11. — Chondriome, épithélium cylindrique gastrique de Rat adulte.

bipolaire des paquets de mitochondries est caractéristique. Les mitochondries sont plus fines et plus distinctes chez l'adulte que chez le nouveau-né.

L'épithélium cylindrique gastrique montre, dans les glandes fundiques, des cellules à nombreuses mitochondries qui laissent, dans le cas du nouveau-né (fig. 10) des espaces vides annulaires dans le cytoplasme, mais qui, chez l'adulte (fig. 11) remplissent entièrement celui-ci. La dimension de ces mitochondries est sensiblement la même dans les deux cas.

Enfin, l'épithélium des segments contournés proximaux du rein,



Fig. 12. — Chondriome, segment contourné proximal du rein de Raton nouveau-né.

récemment bien étudié par **Feyel** (1935), nous a montré encore quelques différences entre les chondriocotes, ou bâtonnets de Heidenhain, du rein de nouveau-né (fig. 12) et du rein adulte (fig. 13). Dans le premier cas les chondriocotes sont fins, peu nombreux; la bordure en brosse n'est pas discernable comme telle. Dans les segments contournés proximaux du rein adulte, par contre, les chondriocotes sont plus épais, et plus nombreux; il y existe une bordure en brosse caractéristique.

Ainsi, dans le cas de tous les épithéliums que nous avons étudiés — thyroïdien, cortico-surrénalien, intestinal, gastrique, rénal — de réelles différences existent entre le chondriome embryonnaire et adulte. Ces différences portent sur sa disposition, ou sur les éléments qui le composent; mais elles sont spéciales à chaque caté-

gorie cellulaire. On ne peut citer un seul facteur du chondriome qui se trouve dans toutes les cellules embryonnaires et qui ne se trouve pas dans toutes les cellules adultes. Nous voyons donc que le chondriome, pas plus que les éléments cellulaires réducteurs du nitrate d'argent, que nous avons étudiés avec **Argeseanu**, ne montre de caractères spécifiques qui puissent servir comme base morphologique à une identification différentielle des cellules em-

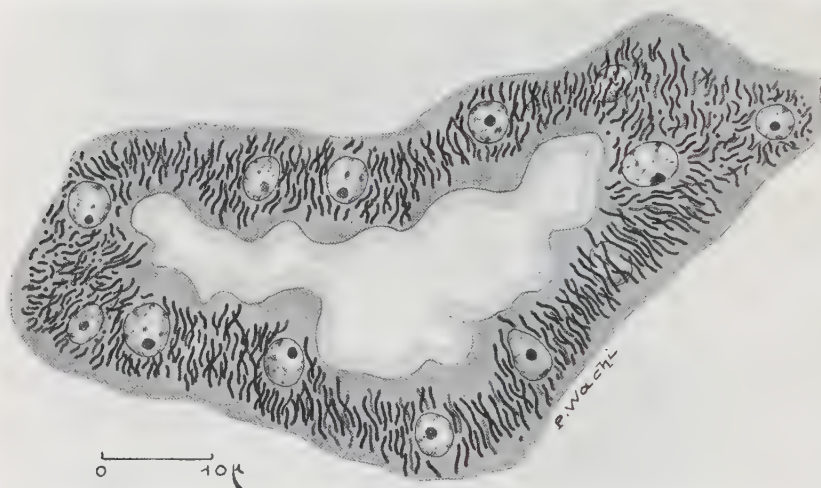


Fig. 13. — Chondriome, segment contourné proximal du rein de Rat adulte.

bryonnaires par rapport aux cellules adultes. Et nous sommes obligés de conclure, comme **Grynfeldt** (1935) l'a fait pour la cellule cancéreuse, que les modifications que révèlent les techniques cytologiques actuelles ne peuvent nous éclairer sur le mécanisme du comportement spécial des cellules embryonnaires par rapport aux cellules adultes.

Ainsi, le potentiel de développement et de division de la cellule embryonnaire, si bien mis en valeur par la méthode des greffes bréphoplastiques, et qui ne se retrouve pas chez la cellule adulte, est un critère infiniment plus sûr pour la différencier de cette dernière que tout caractère morphologique.

LA GREFFE BRÉPHOPLASTIQUE DE PEAU

Le tissu sous-cutané présente à première vue, comme nous venons de le dire, de tels avantages pour la greffe, que nous n'avons pas voulu l'abandonner avant d'avoir épuisé toutes les possibilités pour son utilisation. Nous avons employé le tissu cutané à la fois comme lieu d'implantation et comme greffon.

1. Dans des recherches faites avec **J. André Thomas**, en 1929 et 1930, nous avons greffé de la peau rasée chez des Cobayes adultes. Nous avons fait 28 homogreffes et 2 autogreffes, en respectant dans presque tous les cas sa polarité originelle, et en maintenant la peau implantée au moyen d'agrafes. Dans 5 cas les porte-greffe ont été préparés par 3 injections préalables sous-cutanées de 1 centimètre cube d'émulsion de peau de Cobaye adulte. Cette peau, desséchée, broyée, pulvérisée, puis tyndallisée à 58° a été émulsifiée à 1 p. 100 dans de l'eau physiologique. Dans 2 cas les porte-greffe ont reçu dans le péritoine, au moment de l'implantation, 5 centimètres cubes de sang du cœur de Cobaye neuf, ou d'un Cobaye ayant subi préalablement une greffe de peau de Cobaye adulte. Dans tous ces cas, peu de jours après l'implantation, le greffon est soit nécrosé, soit desséché; la cicatrisation ultérieure l'élimine complètement, et dans aucun cas il ne s'est intégré au porte-greffe.

2. Tout autres sont les résultats lorsque la peau greffée provient d'un nouveau-né. Nous avons fait en 1934, 18 greffes de peau qui se serait normalement ultérieurement couverte de poils noirs, provenant de la tête et la nuque de Ratons pie nouveau-nés, chez des Rates albinos âgées de cinq semaines. Le greffon, mesurant de 1 cm² à 1 cm²,5, est introduit dans une poche d'un diamètre un peu plus réduit faite par élargissement d'une fente dans la peau dorsale, préalablement rasée, du pavillon de l'oreille, ou bien du dos; il est maintenu en place, sans sutures, au moyen de collodion, en respectant sa polarité originelle. Les bords du greffon débordent ainsi quelque peu dans le tissu sous-cutané autour de la poche, et sont recouverts par la peau du porte-greffe, ce qui assure un accollement intime de la peau encore embryonnaire et de la peau adulte.

Dix jours après la transplantation, lorsque le collodion est tombé,

on voit déjà pousser les poils noirs du greffon entourés par les poils blancs du porte-greffe. 15 jours après l'opération le poil noir est long et se mêle intimement, aux bords du greffon, au poil blanc autochtone.

Les figures 14 et 15 montrent deux tels greffons. La figure 14 est une photographie d'un greffon cutané implanté 35 jours auparavant dans la peau de l'oreille

gauche. La figure 15 montre une telle greffe faite 36 jours avant, dans le dos. On voit que les poils noirs, soyeux, du transplant, ont bien poussé.

Mais 5 à 9 semaines après la greffe les poils noirs du transplant commencent à tomber, et quelques jours plus tard il n'en reste plus. Le greffon semble alors être progressivement remplacé par la peau autochtone. Deux mois après l'opération il a un aspect cicatriciel, et 6 mois après la greffe on n'en trouve plus trace.

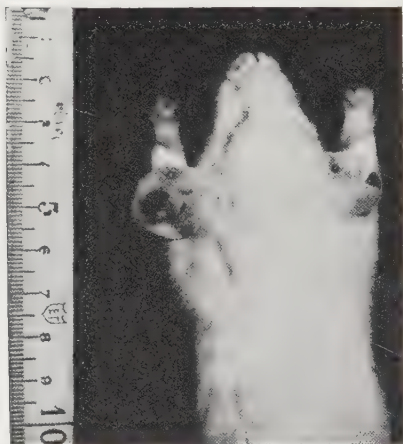


Fig. 14. — Greffon de peau noire de Raton nouveau-né, 35 jours après son implantation dans la peau de l'oreille gauche d'une Rate de 5 semaines.

Ainsi nos expériences montrent que : 1° seule de la peau encore embryonnaire peut être greffée dans sa totalité de façon homoplastique, et 2° que de tels greffons de peau très jeune, qui prennent, et chez lesquels poussent des poils caractéristiques de la région dont ils proviennent, ne trouvent pourtant pas dans le milieu cutané des conditions qui leur permettent de persister de façon indéfinie.

Déjà en 1878, **Maurel** a vu chez l'Homme la disparition de la pigmentation de greffes dermo-épidermiques transplantées de Nègres à Blancs. Chez le Cobaye, **Carnot et Deflandre** (1896 *a* et *b*) ont fait des auto- et homogreffes d'épiderme. La greffe blanche sur partie pigmentée ne prend pas ou disparaît rapidement. Les transplants noirs d'épiderme rétrocedent et disparaissent chez les albinos, mais ils grandissent et persistent chez les animaux déjà pigmentés.

Les expériences de **Loeb** (1897), **Sale** (1913) et **Seelig** (1913) ont montré que d'une façon générale les homogreffes de peau ne prennent pas chez le Cobaye, et que les cas où de la peau noire, implantée dans un milieu de peau blanche, a persisté, étaient très vraisemblablement des syngénésiogreffes, ou greffes entre proches parents. De toutes façons, les expériences de **Loeb** (1930) et les nôtres prouvent définitivement que l'homotransplantation de peau entière ne donne pas de résultats permanents chez les Mammifères adultes.

La peau de Mammifère nouveau-né, par contre, se prête à toute une gamme de greffes. **Trotter et Dawson** (1932) ont obtenu des autogreffes chez des nouveau-nés de Rats, faites de telle façon que les pôles caudal et céphalique du greffon étaient en position renversée; il y a eu développement ultérieur du poil en direction ventro-caudale ou mixte; la direction des poils dépendrait uniquement de facteurs mécaniques. **Reed et Sander** (1937), **Reed** (1938 *a, b, c*), dans une série de recherches, ont fait des syngénésiogreffes de peau d'embryons d'une Souris sur des nouveau-nés de sa sœur, le père étant le frère des deux sœurs. Ici encore, il y a eu développement de poil autochtone dans les greffons, qui ont persisté de 1 à 6 mois.

Nos résultats bréphoplastiques ne sont pas très différents. Ils montrent, comme dans ces syngénésiogreffes de peau embryonnaire, qu'après un complet développement morphologique et physiologique, la peau implantée ne trouve pas dans le milieu cutané jeune les facteurs nécessaires pour sa persistance. Ils confirment donc que ce milieu est à rejeter comme lieu d'implantation dans la greffe bréphoplastique.

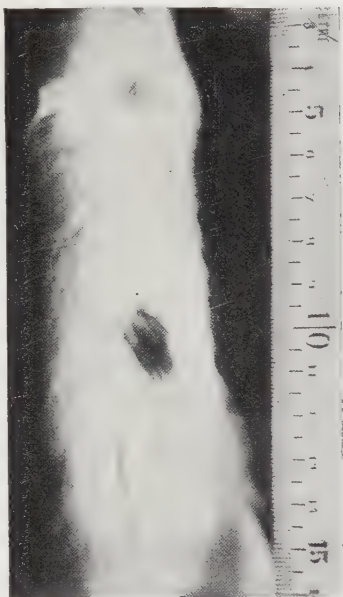


Fig. 15. — Greffon de peau noire de Raton nouveau-né, 36 jours après son implantation dans la peau du dos d'une Rate de 5 semaines.

LA GREFFE BRÉPHOPLASTIQUE INTRA-TIBIALE

Cherchant un lieu aussi favorable à la greffe bréphoplastique que la chambre antérieure de l'œil, nous avons fait tout d'abord, chez le Rat blanc, jeune, une série d'expériences qui n'ont donné que des résultats négatifs.

Le tissu sous-cutané n'est pas, ainsi que nous l'avons dit plus haut, un lieu très favorable pour les greffes. Les essais que nous avons faits dans la cavité générale n'ont pas été suivis de reprises; il semble que les mouvements constants des viscères s'opposent à la fixation du greffon embryonnaire.

Nous avons alors essayé de créer dans l'organisme des lieux qui seraient des « chambres antérieures » artificielles et qui en auraient tous les avantages. 1° Nous avons ainsi essayé de faire des phlyctènes au moyen de solutions faibles de cantharidine; mais la peau s'est nécrosée. 2° Nous avons fait des boules d'œdème intra-dermiques dans lesquelles nous avons fait la greffe; mais celle-ci s'est résorbée. 3° Des yeux de Rats adultes ont été fixés dans du liquide de **Carnoy**; le cristallin et le corps vitré ont été extirpés, puis les yeux, lavés dans de l'eau physiologique, ont été greffés sous la peau de jeunes Rats, afin de recevoir ultérieurement une greffe bréphoplastique à leur intérieur. Mais ils ont été résorbés. 4° Des kystes hydatiques provenant de foies de Chevaux et de Moutons ont été fixés au formol, vidés de leur contenu, longuement lavés, puis greffés sous la peau de Rats adultes. Une semaine après leur greffe, alors qu'ils sont adhérents au tissu sous-cutané et vascularisés, les kystes sont ouverts et nous greffons dans leur intérieur des glandes thyroïdes ou des surrénales de Raton nouveau-né. Ces tissus se sont nécrosés par la suite. 5° La jugulaire externe droite de Rats adultes est liée dans le cou. Nous ouvrons sa partie distale, à quelques millimètres du nœud, puis nous greffons dans son intérieur un lobe thyroïdien de Raton nouveau-né. Quelques jours après cette opération, les coupes des jugulaires porte-greffe ne montrent de tissus greffés que dans quelques cas; dans les autres cas n'existe que du tissu cicatriciel.

Ainsi ces divers lieux porte-greffes, artificiellement préparés, ne

donnent que des résultats négatifs. Nous nous sommes alors adressé à la moelle osseuse, et notamment à la moelle intra-tibiale, comme lieu d'implantation.

La moelle osseuse est constituée par un amas de cellules pour la plupart encore à l'état embryonnaire, avec un liquide intercellulaire relativement abondant. Le greffon est soustrait à toute compression et frottement, et la vascularisation est abondante.

Le mode opératoire est simple. Nous avons choisi le tibia à cause de sa grande taille et de son accès facile. Chez le Rat l'opération est faite sous la loupe binoculaire. Après incision cutanée et périostée, le périoste est repoussé, et l'os ainsi mis à nu est percé au moyen d'une petite fraise ronde de dentiste, à quelques millimètres de l'articulation du genou. La cavité juxta-épiphysaire est alors nettoyée au moyen d'un fil en acier fin recourbé à son bout libre et implanté sur un petit manche à l'autre bout. L'organe de Raton nouveau-né qui doit être greffé est alors aspiré dans une pipette contenant de l'eau physiologique, ou délicatement cueilli avec une pince, et refoulé ou repoussé dans la loge préalablement préparée dans le tibia. Il est inutile de refermer l'ouverture pratiquée dans ce dernier, mais on peut la recouvrir en ramenant les muscles latéraux au-devant d'elle et en les suturant avec un nœud de catgut. L'incision cutanée est fermée au moyen d'agrafes **Michel**.

Nous avons déjà publié (1938 *b*), de bons résultats obtenus par cette méthode dans le cas de la surrénale, résultats que nous avons confirmés par la suite. Mais comme la surrénalectomie bilatérale chez le Rat, et chez les Rongeurs en général, n'est suivie d'aucun trouble physiologique facilement décelable, on ne peut faire chez eux d'études sur la greffe bréphoplastique surrénalienne qui comporte une réponse fonctionnelle. Aussi nous sommes-nous adressé, pour obtenir des résultats physiologiques, à la greffe bréphoplastique de lobes thyroïdiens.

La greffe de lobe thyroïdien de Raton nouveau-né a été faite sur 5 portées de Rats, âgés en général de 5 à 7 semaines, dont 16 femelles réparties en 3 portées, et 13 mâles répartis en 2 portées. Quatre de ces groupes ont subi, en même temps que la greffe intra-tibiale, l'ablation du lobe gauche et de l'isthme thyroïdiens, et 3 à 4 semaines après cette opération, l'ablation du lobe thyroïdien

droit restant. Nous avons éthyroïdé en même temps, dans chaque groupe, des Rats de mêmes sexe et âge, en conservant chaque fois un témoin non opéré.

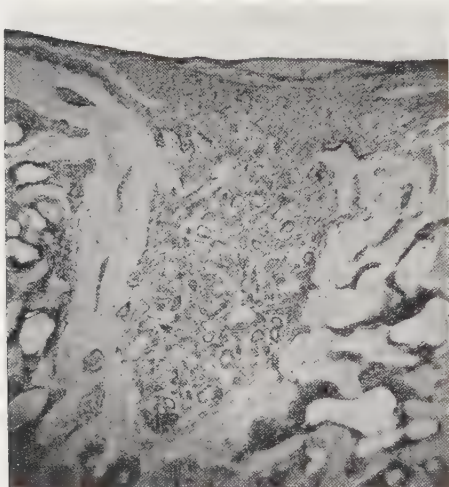


Fig. 16. — Greffe bréphoplastique intra-tibiale de thyroïde, entourée d'os et de moelle osseuse, 18 jours après son implantation. $\times 42.5$.

Sans atteindre le très fort pourcentage de reprises que l'on obtient avec la greffe bréphoplastique de thyroïde dans la chambre antérieure de l'œil, les résultats sont ici très satisfaisants. On peut évaluer à environ 50 p. 100 le nombre de cas positifs. Nous avons obtenu de belles reprises dans des cas de greffe non suivie d'éthyroïdation (fig. 17).

Un fait qui ressort nettement des greffes intra-tibiales, et qui semble être général pour toutes les greffes brépho-

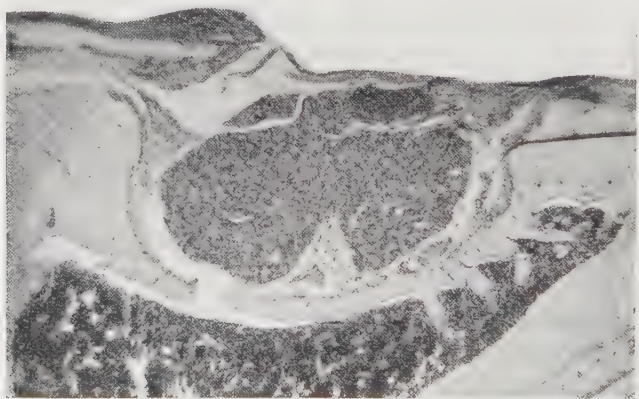


Fig. 17. — Greffe bréphoplastique intra-tibiale de thyroïde, entourée d'os et de moelle osseuse, 26 jours après son implantation. A remarquer la parathyroïde. $\times 42.5$.

plastiques non cutanées, est celui-ci : si le greffon peut affronter avec succès les premiers jours qui suivent son implantation, il ne semble

plus, après cela, sujet à une résorption tardive. Il semble que ce soient les premières heures qui suivent l'implantation qui sont déterminantes; si le greffon trouve à ce moment des conditions mécaniques favorables, s'il ne meurt pas, il acquiert dans les jours qui suivent sa structure et sa vascularisation définitives. En effet, les greffons qui ont duré 3 semaines ont un aspect qui est en tous points semblable à celui de greffons beaucoup plus âgés. Ainsi le greffon de la figure 16, 18 jours après la greffe, ne diffère pas sensiblement, de

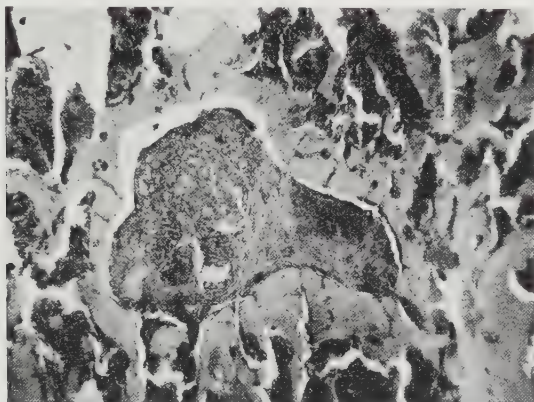


Fig. 18. — Greffe bréphoplastique intra-tibiale de thyroïde, entourée d'os et de moelle osseuse, 68 jours après son implantation. $\times 42.5$.

celui de la figure 17, 26 jours après l'opération, ni de ceux des figures 18 et 20, respectivement 68 et 170 jours après l'implantation. Dans tous nous voyons un beau développement des follicules et une vascularisation complète. Tout nous porte à croire qu'un greffon bréphoplastique qui a persisté 3 semaines n'a plus à craindre de résorption secondaire. C'est donc à ce laps de temps que nous nous sommes arrêté, en général, pour le sacrifice des porte-greffes, dans les expériences sous-capsulaires que nous décrirons plus loin. La résorption des greffes bréphoplastiques n'est pas un processus tardif vis-à-vis de transplants qui se sont intégrés au porte-greffe, mais bien un phénomène précoce dans le cas des implants qui n'ont pas trouvé de conditions favorables, de suite après leur transplantation, et qui, morts, doivent être éliminés.

La figure 19 montre le résultat physiologique de la greffe thy-

roïdienne intra-tibiale. Les 3 mâles, 2, 4 et 5, sont de la même portée (Thyroïde intra-tibiale 5), née le 1^{er} mars 1938. Un mois après, le 5 avril, alors qu'ils pesaient environ 30 grammes, le n° 2 a reçu



Fig. 19. — Greffe brérophlastique intra-tibiale de thyroïde, groupe 5, à 205 jours d'âge c'est-à-dire 170 jours après la greffe. De gauche à droite : n° 2, porte-greffe éthyroïdé; 4, éthyroïdé; 5, témoin non opéré.

dans le tibia droit la greffe d'un lobe de thyroïde d'un Raton blanc né le jour même, et a subi l'ablation du lobe gauche et de l'isthme thyroïdiens, tandis que cette ablation avait aussi lieu chez le n° 4, le n° 5 servant de témoin non opéré.

Le 4 mai, le n° 2 pesait 75 grammes; le n° 4, 45 grammes et le n° 5, 45 grammes. Nous avons alors fait l'ablation du lobe droit restant de la thyroïde chez les n°s 2 et 4, le n° 5 n'étant pas opéré.

Le 22 septembre 1938, 170 jours (presque 6 mois) après la greffe intra-tibiale, le n° 2 pesait 200 grammes, le n° 4, 125 grammes, et le témoin 5, 255 grammes. La photographie de la figure 19,

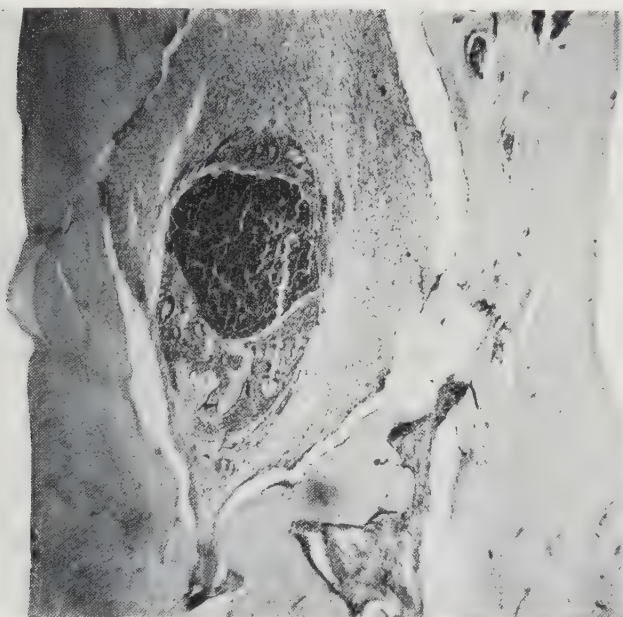


Fig. 20. — Greffe bréphoplastique intra-tibiale de thyroïde du n° 2, groupe 5 (fig. 19), 170 jours après son implantation. A remarquer la parathyroïde, la belle vascularisation, l'os et la moelle osseuse qui entourent le greffon. $\times 42.5$.

montre que le n° 2, greffé, a atteint sensiblement la même taille que le témoin 5, tandis que l'éthyroïdé non greffé 4 s'est mal développé. La figure 20 est une photographie d'une coupe du tibia du n° 2, où l'on voit un beau greffon thyroïdien, avec de nombreux follicules, bien vascularisé, avec, à son centre, une parathyroïde particulièrement bien développée.

Une particularité qui est intéressante à signaler, et que les photographies 16, 17, 18 et 20 mettent bien en valeur, est la formation, peu de temps après la greffe intra-tibiale, d'une coque osseuse ou ostéo-fibreuse autour du greffon. Cette coque, qui l'entoure

de toutes parts, est creusée de canaux où passent les vaisseaux qui irriguent le transplant. L'organisme, tout en acceptant le greffon bréphoplastique, l'isole, sauf pour ses rapports vasculaires, du milieu médullaire environnant.

Ainsi, la greffe bréphoplastique intra-tibiale donne des résultats excellents dans le cas de la surrénale et de la thyroïde. Celle-ci, qui peut être étudiée au point de vue physiologique chez le Rat, remplace en tous points la thyroïde autochtone et a une action vicariante durable.

Mais la moelle tibiale n'est pas encore le lieu idéal pour les greffes bréphoplastiques. Bien vascularisée chez le Mammifère jeune, elle l'est beaucoup moins bien chez l'individu adulte, où elle est remplacée par du tissu graisseux. D'autre part, la cavité que l'on peut faire artificiellement à l'intérieur d'un tibia n'est pas suffisamment spacieuse pour permettre l'évolution de greffons endocriniens qui atteignent de grandes dimensions. C'est ainsi que nous avons subi des échecs dans la greffe intra-tibiale d'ovaires chez des Rates castrées, où les femelles sont restées en dioestrus, et où nous n'avons pas retrouvé de greffon dans le tibia.

Enfin, même pour les organes qui prennent dans la moelle osseuse, tels que la thyroïde, nous avons à constater un pourcentage d'insuccès qui reste encore fort. Toutes ces raisons nous ont incité à expérimenter sur un autre lieu de l'organisme.

GREFFES DIVERSES SOUS LA CAPSULE DU REIN

Nous avons vu que la cavité générale n'admet pas la greffe bréphoplastique, très probablement à cause du mouvement incessant des viscères qui s'oppose à la fixation du greffon embryonnaire et à sa vascularisation ultérieure. Pourtant nous avons là un milieu qui présente, par ailleurs, des avantages pour la greffe, notamment le liquide péritonéal, qui baigne les viscères, et permettrait au greffon de vivre, au début, par imbibition, comme dans la chambre antérieure de l'œil.

Waterman (1932 *a, b*, 1933, 1934 *a, b*, 1936, *a, b*, 1937, 1938) a tourné cette difficulté en greffant, chez le Lapin, des tissus embryonnaires dans le grand épiploon d'animaux adultes. Ces recherches,

faites dans le but d'étudier la morphogénèse des tissus et organes greffés, ont négligé l'aspect physiologique des greffons, dont la durée semble limitée.

C'est à **Buyse** (1933 *a, b*, 1935), que nous devons la découverte d'un site particulièrement favorable aux greffes bréphoplastiques : sous la capsule du rein. Ce site a donné à **Buyse** 80 p. 100 de réussites dans le cas de greffes de moitiés postérieures d'embryons de Rats. La vascularisation du transplant se fait rapidement et complètement. Comme la capsule n'entrave pas la croissance du greffon, celui-ci peut s'accroître sans restriction; ceci n'est pas le cas, comme nous venons de le voir, dans les greffes intra-osseuses, où la coque osseuse néoformée constitue une gangue infranchissable, et où la cavité de l'os même est limitée. Il ne se forme jamais, sous la capsule du rein, de gangue conjonctive autour du greffon. Enfin, au point de vue expérimental, le greffon est facile à récupérer, et il est aisé de le différencier, à la fois à l'œil nu et dans les coupes, du tissu rénal.

Le site sous-capsulaire a été repris par **Nicholas** (1933) qui a greffé des embryons de Rats aux premiers stades du développement, et par **Pfeiffer** (1934) qui, chez le Rat également, a implanté des ovaires de nouveau-nés. **Rutishauser et Guye** (1936) ont choisi une variante en employant, pour la greffe bréphoplastique de la surrénale chez le Rat, le parenchyme rénal.

Nous avons fait toute une série de transplantations dans ce site sous-capsulaire, qui se prête admirablement bien à la greffe bréphoplastique. D'une façon générale nous pouvons dire que ce sont surtout les organes bien délimités par une capsule conjonctive qui résistent à la greffe sous-capsulaire chez le Rat. Nous n'avons pas eu de succès lorsque nous avons implanté des morceaux, plus ou moins gros, de rate et de foie provenant de nouveau-nés. Pourtant **Mercier** (1939) a récemment eu des succès dans la greffe sous-cutanée de fragments de rate, provenant de très jeunes Souris, chez des Souris jeunes appartenant à une lignée élevée en stricte consanguinité avec les donneurs.

La technique des greffes sous la capsule du rein, chez le Rat, est simple. Elle se conforme à la description générale des greffes chez cette espèce que nous avons donnée en 1936 (*a*). La région du

flanc et du dos, à gauche, est tondue, puis débarrassée de ses poils au moyen d'une pâte épilatoire. Le Rat porte-greffe est attaché sur le ventre sous une loupe binoculaire. Une incision cutanée aussi courte que possible est faite le long des muscles dorsaux, depuis les dernières côtes jusqu'au milieu du flanc. Une boutonnière musculaire sous la dernière côte permet l'expulsion du rein par simple pression. Une petite entaille est faite dans la capsule rénale, du côté dorsal, au moyen d'une aiguille à paracentèse otologique.

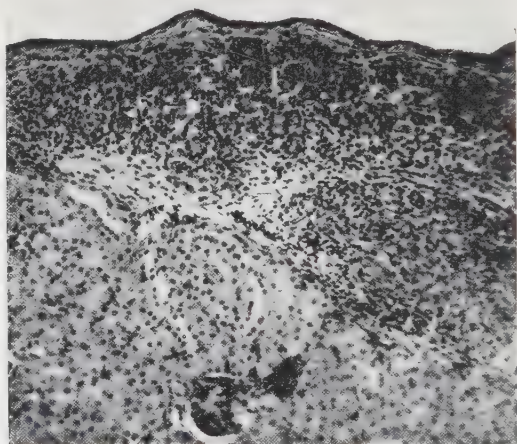


Fig. 21. — Greffe bréphoplastique de thyroïde, sous la capsule du rein, 29 jours après son implantation. A remarquer, de haut en bas, la capsule, les tissus thyroïdien et néphrétique. $\times 118$.

On prépare, avec cette même aiguille, ou avec une pince mousse, une loge assez profonde entre la capsule et le parenchyme rénaux, puis on y glisse avec une pince fine, ou on y insuffle avec une pipette contenant de l'eau physiologique, l'organe de Raton nouveau-né qui doit être greffé. On ne suture pas la capsule rénale, on refoule le rein dans la cavité générale, on suture les muscles au moyen d'un ou de deux nœuds faits avec du catgut très fin, et on referme l'incision cutanée au moyen d'agrafes **Michel**.

Nous avons obtenu un très fort pourcentage de succès lorsque nous avons implanté des lobes thyroïdiens ou des surrénales provenant de Ratons nouveau-nés. La figure 21 montre une coupe de thyroïde ainsi greffée, en place 29 jours après sa transplantation

chez une Rate non éthyroïdée âgée de 81 jours. Ce lobe, qui à la naissance mesurait environ 1 millimètre de diamètre, s'est accru ici jusqu'à 2 millimètres de diamètre. Bien délimité du rein porte-greffe, il contient de nombreux follicules à colloïde, et une vascularisation complète; la présence de la thyroïde autochtone, qui

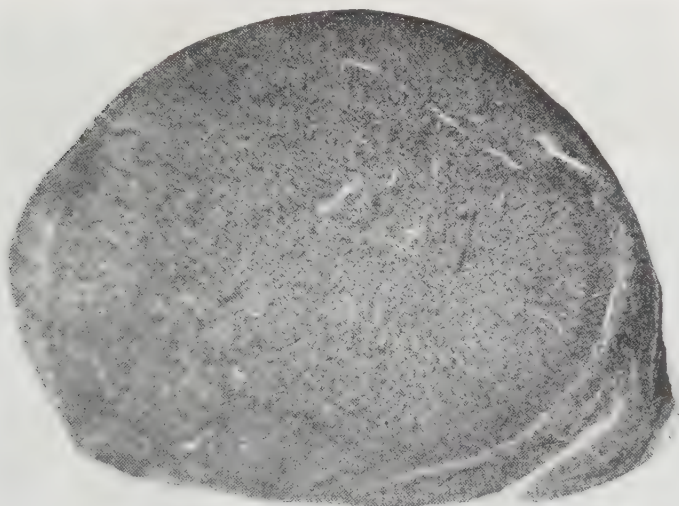


Fig. 22. — Greffe bréphoplastique de surrénale, sous la capsule du rein, dont il s'est détaché pendant les manipulations histologiques, 21 jours après son implantation.
· 42.5.

rend la fonction du greffon problématique, n'a donc pas empêché son développement.

De même, la figure 22 montre un greffon de surrénale chez un Rat mâle non surrénalectomisé, 21 jours après la transplantation. Ce laps de temps qui, ainsi que nous l'avons dit plus haut, suffit, en général, pour juger de la persistance des transplants bréphoblastiques, a permis un beau développement de cette surrénale. Elle a acquis, à peu de chose près, les dimensions d'une surrénale adulte, et est entourée d'une capsule fibreuse. On distingue les trois zones de la corticale, glomérulaire, fasciculée, réticulée, mais pas de substance médullaire. Il y a une bonne vascularisation. Le greffon s'est malheureusement détaché du rein porte-greffe pendant les manipulations histologiques.

Ainsi, les greffes surrénaliennes sous-capsulaires sont en tous points comparables aux greffes semblables dans la chambre antérieure de l'œil, dont nous avons décrit le beau développement (1938 *b*), de même que **Turner** (1933 *a*). Elles sont très supérieures aux greffes sous-cutanées dont le développement aléatoire a été étudié par **Lux, Higgins et Mann** (1937, 1938) et par **Higgins**

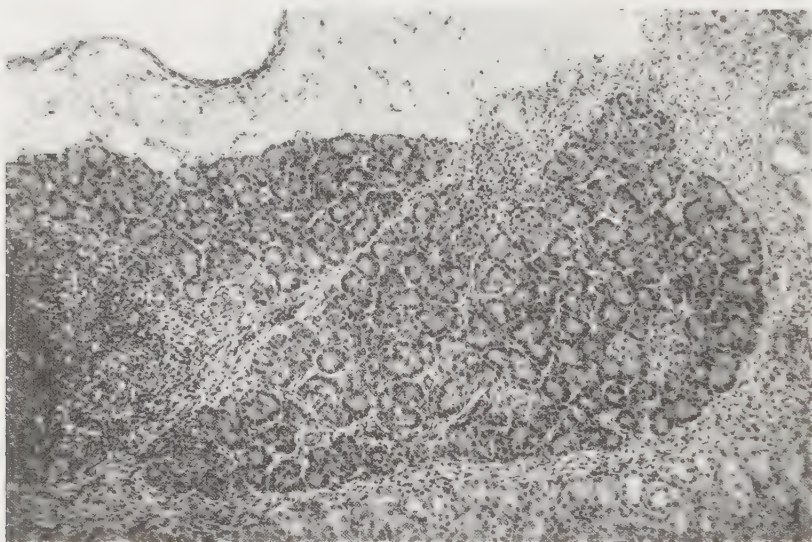


Fig. 23. — Greffe bréphoplastique de pancréas sous la capsule du rein, 26 jours après son implantation. À remarquer, de haut en bas, la capsule, le tissu pancréatique avec les acini et des îlots de Langerhans (à droite), et le tissu néphrétique. $\times 118$

et Ingle (1938) à peu près au même moment que par nous-même (1938 *b*). Le non-développement de la médullaire, dans les greffes surrénaliennes bréphoplastiques en général, semble dû au fait que cette partie centrale, entourée de la corticale compacte, n'est pas irriguée suffisamment rapidement, de suite après l'arrachement vasculaire, pour pouvoir survivre. D'après **Turner** (1938 *a*), même la corticale dégénère à ce moment, sauf sa zone glomérulaire, et la capsule surrénalienne, qui restent intactes; ces tissus non dégénérés régénèrent par la suite les autres zones de la corticale.

La présence de surrénales autochtones, comme dans le cas de la thyroïde, ne semble en aucune façon empêcher l'évolution du greffon surnuméraire.

Nous avons eu plus de difficulté lorsqu'il s'est agi d'implanter du pancréas de nouveau-né. Nous attribuons cela au fait que, ne pouvant greffer un pancréas entier, nous avons dû le fragmenter, et, par conséquent, comme dans les greffes non réussies de rate et de foie, rompre sa capsule et provoquer la nécrose d'une grande quantité de cellules.

Malgré cela, nous avons eu quelques belles réussites. La figure 23 montre la coupe d'un fragment de pancréas, 26 jours après sa transplantation sous-capsulaire. On y constate, non seulement un beau développement des acini, bien vascularisés, mais encore la présence d'îlots de **Langerhans** parfaitement différenciés.

Nous verrons dans le chapitre suivant que nous avons, dans un cas, greffé, avec un ovaire, un fragment de tissu néphrétique qui a persisté. Il semble donc que soit possible la greffe bréphoplastique de gros organes, que l'on est obligé de fragmenter pour des raisons mécaniques. Mais il est certain que cette greffe est moins souvent suivie de succès que lorsque l'on greffe des organes bien délimités et protégés par une capsule. Parmi ceux-ci le testicule est particulièrement favorable à la greffe bréphoplastique. Nous n'avons pas à revenir ici sur l'historique de cette question que nous avons déjà traitée (1932 *b*, 1938 *a*), et que **Moore** (1934) a également passé en revue. Nous citerons simplement les travaux récents de **Collard** (1933) et de **Turner** (1938 *b*).

Collard, employant notre technique de greffe bréphoplastique intra-oculaire, a implanté, chez des Coqs et des Chats, des testicules jeunes chez des impubères, préalablement castrés. Lorsque survient la puberté, le volume du greffon augmente considérablement, et celui-ci peut combler entièrement la chambre antérieure de l'œil. Il résulte des expériences de **Collard** que : 1° La greffe du testicule peut suppléer de façon durable à la castration, même s'il s'agit d'un fragment minime occupant un espace très restreint de la chambre antérieure de l'œil; l'évolution de la crête, chez le Coq, notamment, renseigne exactement sur l'existence de la sécrétion interne. 2° La spermatogénèse peut évoluer complètement, malgré l'absence de conduits excréteurs et l'ectopie de l'organe; Collard a encore retrouvé des spermatozoïdes 453 jours après l'opération.

3° Un facteur indispensable à la survie de la greffe est l'absence de compression par les tissus de l'hôte.

D'autre part **Turner** (1938 *b*), a fait 212 greffes de testicules impubères dans la chambre antérieure de l'œil de Rats, avec 91 p. 100 de cas positifs. Ce chercheur a constaté que l'hormone mâle produite par ces greffons suffit pour maintenir la sécrétion dans toutes les glandes accessoires de la reproduction chez des porte-greffes castrés. La spermatogénèse a encore lieu 15 mois après

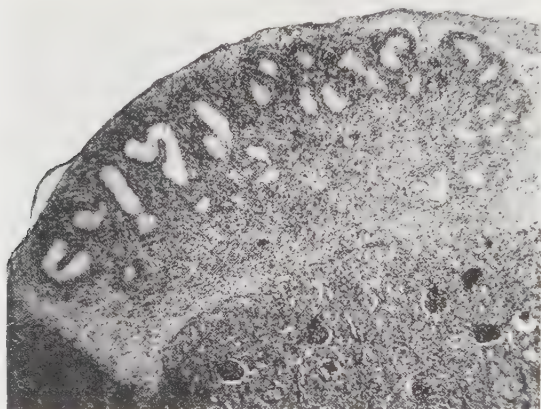


Fig. 24. — Greffe bréphoplastique de testicule sous la capsule du rein d'une Rate, 29 jours après son implantation. A remarquer, de haut en bas, la capsule, les tubes testiculaires, le tissu néphrétique. $\times 42.5$.

la transplantation testiculaire. Alors que chez des Rats normaux les spermatozoïdes font leur apparition à l'âge de 32 jours, les testicules de Ratons nouveau-nés les produisent 37 jours après leur greffe.

Nous avons dit que **Buyse** (1933 *a, b*, 1935) a employé la région sous-capsulaire du rein du Rat jeune et adulte comme lieu porte-greffe. Il y a greffé des ébauches de gonades d'embryons du 11^e au 14^e jour de développement embryonnaire, alors qu'elles sont encore morphologiquement neutres. Par la suite il se forme plus de 60 p. 100 de testicules, quel que soit le sexe du porte-greffe; environ 16 p. 100 des greffons se différencient en ovaires, les autres donnant des gonades bisexuées ou de sexe indéterminé, mais qui semblent être des ovaires au point de vue zygotique. Dans ces conditions expéri-

mentales la région médullaire de l'ébauche de gonade a une plus grande puissance d'auto-différenciation que la région corticale.

Nous avons combiné ces deux modes de greffe bréphoplastique en transplantant sous la capsule du rein de Rates normales, âgées de 11 semaines, des testicules de Ratons nouveau-nés. Le greffon



Fig. 25. — Greffe bréphoplastique de testicule sous la capsule du rein d'une Rate, 35 jours après son implantation. A remarquer, de gauche à droite, la capsule, l'épididyme, le testicule, le tissu néphrétique, et, en bas, la trompe autochtone.

testiculaire prend très bien, et se développe sur ces porte-greffes femelles. Nous montrons les photographies de deux tels greffons, dont l'un (fig. 24) 2) jours après son implantation, et l'autre (fig. 25 et 26), 35 jours après cette opération. Ils sont tous les deux bien vascularisés. Dans le cas montré par les figures 25 et 26 on voit le beau développement épидидymaire. Ces greffons ont crû depuis leur implantation sous-capsulaire; d'un diamètre transversal de

1 millimètre à la naissance, ils ont atteint un diamètre transversal de 2 mm., 5 après 1 mois de greffe. Ils n'ont pas présenté de spermatogénèse. Mais nous les avons récupérés trop tôt pour savoir si la spermatogénèse peut avoir lieu dans ces conditions.

Nous voyons, à la suite de ces expériences, que la greffe bréphioplastique sous la capsule du rein donne d'excellents résultats

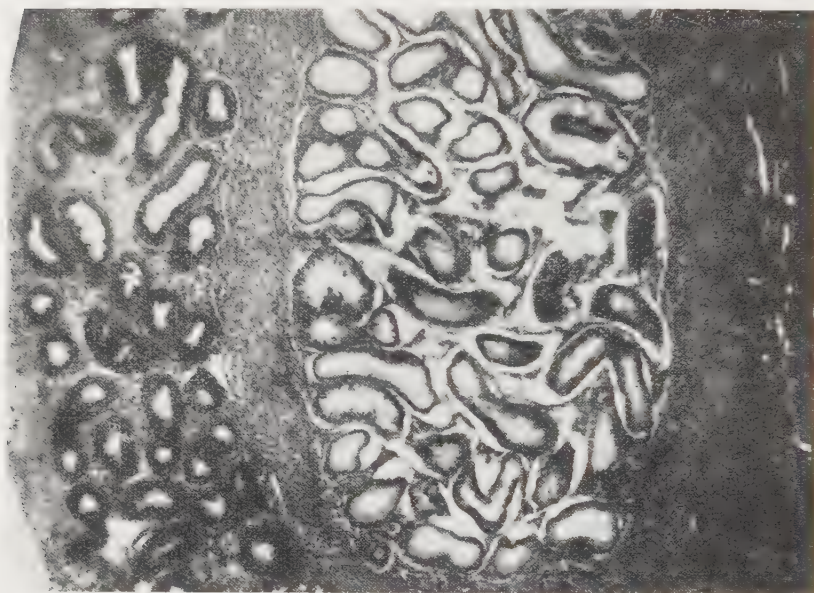


Fig. 26. — Greffe de la figure 25, à un plus fort grossissement. $\times 42.5$.

avec des tissus aussi variés que la thyroïde, la surrénale, le pancréas, le testicule. Il restait à démontrer que ce site se prête à une action physiologique des organes qui lui sont confiés. C'est ce que nous avons démontré dans le cas des greffes ovariennes sous-capsulaires que nous allons maintenant décrire.

GREFFE FONCTIONNELLE SOUS-CAPSULAIRE D'OVAIRES

De même que pour les greffes testiculaires que nous venons de décrire, la transplantation ovarienne sous la capsule du rein de porte-greffes de sexe opposé donne des résultats positifs.

Nous avons fait une série de 5 greffes sous-capsulaires, chez des Rats mâles âgés d'environ 11 semaines, d'ovaires de Ratons

nouveau-nés. A ce stade l'ovaire se trouve accolé au pôle postérieur du rein, et n'a qu'environ 1 millimètre de diamètre. Avec l'ovaire on greffe toujours la trompe et une petite partie d'utérus. Par la suite tous ces organes se développent, de même qu'une atmosphère graisseuse. Ceci fait que l'aspect macroscopique du greffon, au sacrifice du porte-greffe, est celui d'une masse blanchâtre variant

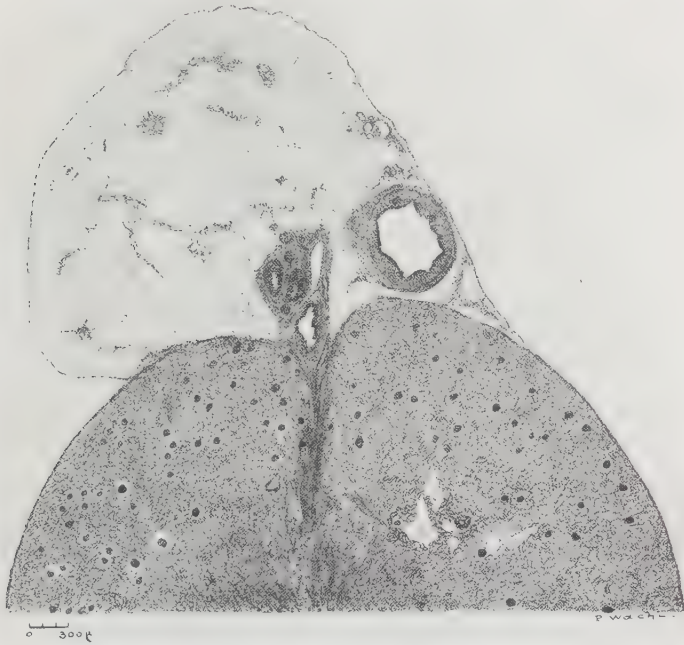


Fig. 27. — Greffe bréphoplastique d'ovaire sous la capsule du rein d'un Rat mâle, 21 jours après son implantation. A remarquer, de gauche à droite, la capsule, l'atmosphère graisseuse, l'ovaire et la trompe, l'utérus, et, en bas, le rein.

de 4 millimètres à 1 centimètre de diamètre, sur le rein greffé.

La figure 27 montre l'ensemble de la coupe d'une telle greffe 21 jours après son implantation. On peut voir, noyés dans une atmosphère graisseuse sous-capsulaire, d'une part l'ovaire avec la trompe coupée transversalement, d'autre part l'utérus également en coupe transversale, accolés au rein. La figure 28 représente l'ovaire à un plus fort grossissement. On peut y observer le beau développement qu'ont pris les œufs et les follicules de **de Graaf**. La thèque interne est en pleine évolution mitotique, comme le

montre la figure 29, qui est un fort grossissement de la thèque du gros follicule de gauche de la figure 28. D'autre part la figure 30 montre que l'utérus, tout en n'étant pas complètement développé, est constitué par les tissus qui le composent normalement.

Les autres greffes ovariennes chez des mâles récupérées 35 jours



Fig. 28. — Ovaire de la figure 27, montrant les follicules de de Graaf et un œuf. $\times 118$.

après leur implantation, sont semblables à celle que nous venons de décrire.

Mais plus intéressantes encore sont les transplantations faites sur des Rates que nous avons castrées, afin d'étudier le rôle physiologique du greffon. Nous allons procéder à la description détaillée d'une série typique.

Cinq Rates d'un poids moyen de 100 grammes subissent pendant quelques jours un frottis vaginal pour s'assurer de la présence de cycles œstriens normaux. Puis, le 7 novembre 1938, 4 d'entre elles,

les n^{os} 1, 2, 3, 5, sont castrées de façon bilatérale; 3 d'entre elles, les n^{os} 1, 3, 5, reçoivent, au même moment, sous la capsule du rein gauche, un ovaire de Raton nouveau-né. Une Rate, n^o 6, est conservée comme témoin non castrée et non greffée.

Toutes les Rates castrées tombent en dioestrus, le frottis vaginal

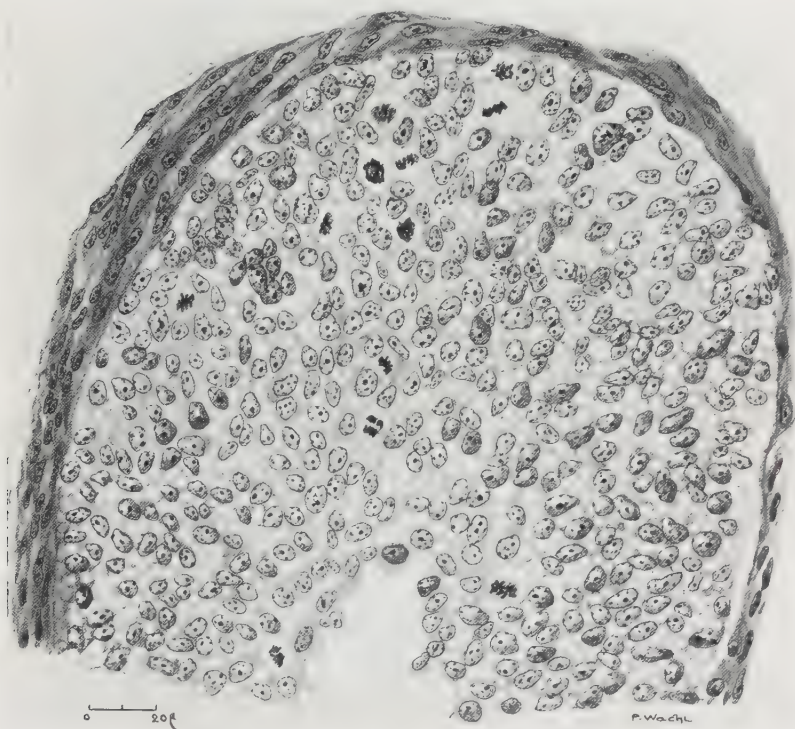


Fig. 29. — Thèque interne du follicule de gauche de la figure 28, montrant de nombreuses mitoses.

ne montrant que du mucus avec des polynucléaires. La Rate témoin continue à subir des cycles œstriens normaux, avec alternance d'œstrus, démontré par la présence dans le vagin de cellules kératinisées, et de dioestrus avec les phases intermédiaires de præstrus et de métæstrus. 23 jours après la greffe, laps de temps pendant lequel la Rate témoin avait subi trois cycles œstriens, les trois Rates castrées et greffées ont montré, au frottis vaginal, l'une de l'œstrus, les deux autres du præstrus. A partir de ce moment, et

jusqu'au sacrifice 48 jours plus tard, les cycles œstriens se sont succédés, à un rythme normal, ainsi que le montre le tableau ci-dessous.

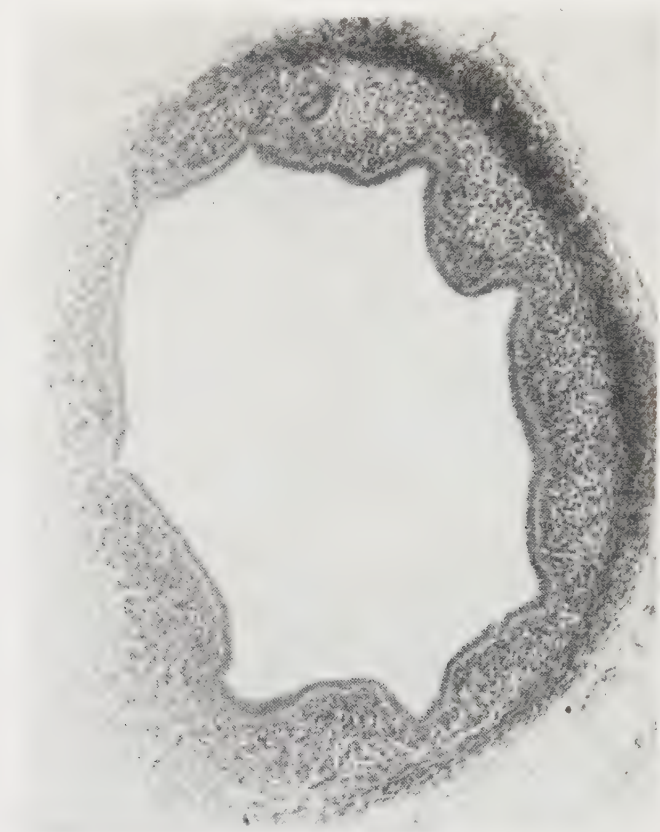


Fig. 30. — Utérus de la figure 27. $\times 118$.

TABLEAU I

Nombre de cycles œstriens de 5 Rates, à partir de la castration.

	7 nov.- 1 ^{er} déc. 1938 (23 jours)	1 ^{er} déc.- 9 janv. 1939 (39 jours)	9 janv.- 18 janv. 1939 (9 jours)
N ^o 1 Castrée et greffée. . .	0	6	1
N ^o 3 Castrée et greffée. . .	0	4	—
N ^o 5 Castrée et greffée. . .	0	7	3
N ^o 2 Castrée.	0	0	0
N ^o 6 Témoin non opérée. .	3	7	2

La Rate n° 2, castrée, est restée en diœstrus constant. Les cycles œstriens des Rates castrées et greffées sont semblables, à partir du 1^{er} décembre, date de leur apparition, quant à leur nombre et leur durée, à ceux de la Rate témoin, sauf pour la Rate n° 3, dont les phases œstriennes sont moins nombreuses et de plus longue durée. Cette Rate a été sacrifiée le 9 janvier, soit 63 jours après la greffe, tandis que les autres l'ont été le 18 janvier, soit 72 jours après cette opération.

Au sacrifice on retrouve, comme dans le cas des ovaires greffés chez des mâles, des masses variant comme diamètre de 2 millimètres (n° 5, fig. 31) à 1 cm. 5 (n° 1, fig. 32). On voit, dans cette dernière photographie, que le greffon, appendu au rein porte-greffe, est constitué par un kyste sur lequel se trouve une masse irrégulière.

L'examen histologique de ce dernier greffon montre de même

(fig. 33), un vaste kyste folliculaire sur la surface duquel se trouvent la trompe et plusieurs corps jaunes (fig. 34). Ces nombreux corps jaunes sont refoulés à la périphérie, et la tension du liquide intrakystique est telle qu'ils sont aplatis par endroits (fig. 35). Vers la base du kyste, là où il se rattache au rein porte-greffe, on voit plusieurs structures qui ont été greffées en même temps que l'ovaire. Certaines, d'aspect canaliculaire (fig. 36) sont d'une interprétation difficile, mais font penser à des restes embryonnaires de l'appareil urogénital. De plus, on voit du tissu néphrétique, avec des glomérules et des tubes, qui a dû être greffé avec le transplant ovarien (fig. 36). Des corps jaunes se trouvent dans tous les greffons ovariens récupérés.

La fonction des greffons ovariens, déjà démontrée par la réapparition des cycles œstriens et leur sériation normale par la suite, l'est encore par la structure de l'utérus et de l'hypophyse des porte-greffes.



Fig. 31.

Fig. 32.

Fig. 31. — Greffon bréphoplastique ovarien sous la capsule du rein d'une Rate castrée (n° 5), 73 jours après son implantation. Il se voit, en haut, sous forme d'une tache blanche allongée.

Fig. 32. — Greffon bréphoplastique ovarien sous la capsule du rein d'une Rate castrée (n° 1), 72 jours après son implantation. Sur le kyste, appendu au rein, se trouve une masse irrégulière constituée par les corps jaunes et la trompe (fig. 33, 34, 35).

La figure 37 montre, de droite à gauche, l'utérus de la Rate 6, témoin, avec ses ovaires, celui de la Rate 2, simplement castrée, et celui de la Rate 1, castrée et greffée. On voit que ce dernier



Fig. 33. — Greffon bréphoplastique ovarien de la figure 32. A remarquer de gauche à droite, l'énorme kyste, la trompe, les corps jaunes, et, en bas, le rein.

utérus se rapproche, dans ses dimensions, de l'utérus témoin, tandis que celui de la Rate simplement castrée a des cornes filiformes. Ceci est encore plus évident lorsque l'on compare les coupes transversales d'une corne de ces utérus. Celle du témoin 6 (fig. 38) est infiniment plus développée que celle de la Rate castrée 2 (fig. 39),



Fig. 34. — Trompe et corps jaunes des figures 32 et 33.
à un plus fort grossissement. $\times 42.5$.

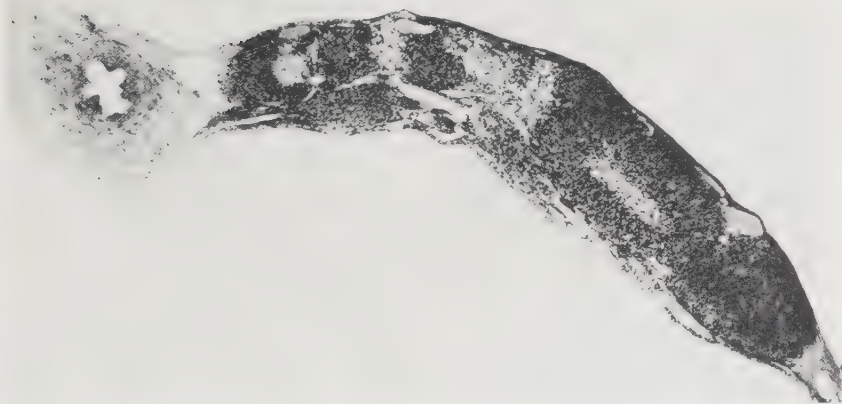


Fig. 35. — Autre aspect de la trompe et des corps jaunes de la Rate n° 1 de la figure 32,
montrant leur aplatissement à la périphérie du kyste. $\times 42.5$.

tandis que celle de la Rate castrée et greffée 1 (fig. 40), est bien formée.

Un autre critère est l'absence ou la présence de cellules de cas-

tration dans l'anthypophyse (voir **Severinghaus**, **Engle** et **Smith**, 1934, et **Severinghaus**, 1938). Ces cellules, étudiées au niveau

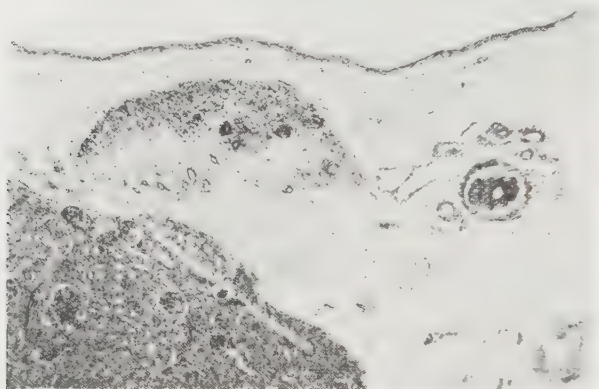


Fig. 36. — Greffon bréphoplastique de la figure 32, à la base du kyste. A remarquer, de haut en bas, la capsule, du tissu néphrétique greffé à gauche, des structures ressemblant à des restes embryonnaires uro-génitaux à droite, le rein autochtone.
42.5.

de la fente hypophysaire, sont absentes chez la Rate témoin 6 (fig. 41), mais sont présentes en grand nombre chez la Rate castrée 2 (fig. 42). Chez la Rate castrée et greffée 1 (fig. 43), par contre, on

n'en trouve que très peu.

Les autres séries de greffes ovariennes sous-capsulaires que nous avons faites, moins complètes que celle-ci, nous ont donné des résultats identiques.

La greffe ovarienne, plus même que la transplantation de testicules impubères, a donné aux chercheurs qui se sont occupé de cette question, des succès expérimentaux chez

les Mammifères et l'Homme. Nous n'entrerons pas ici dans l'historique de cette question, qui a été traitée par **Athias** (1922), **Bizou** (1932), nous-même (1932 *b*), et par **Bartschi** et **Ponse** (1934). Mais nous ne saurions passer sous silence les travaux

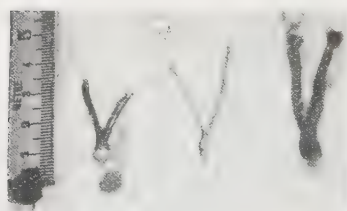


Fig. 37. — De droite à gauche : utérus de la Rate 6, témoin non castrée non greffée avec ses ovaires; utérus de la Rate 2, castrée; utérus de la Rate 1, castrée et porteuse, d'une greffe bréphoplastique d'ovaire sous la capsule du rein, 72 jours après les castration et greffe.



Fig. 38. — Utérus de la Rate 6, témoin, de la figure 37. $\times 42.5$, comme les fig. 39 et 40.

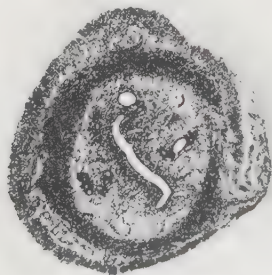


Fig. 39. — Utérus de la Rate 2, castrée, de la fig. 37. $\times 42.5$, comme les fig. 38 et 40.

récents sur la greffe ovarienne bréphoplastique de **Goodman** et de **Pfeiffer**.

Goodman (1934) a décrit la greffe d'ovaires très jeunes dans la chambre antérieure de l'œil chez des Rats mâles et femelles adultes. Chez les Rats mâles, seuls des follicules se sont formés, mais pas



Fig. 40. — Utérus de la Rate 1, castrée et greffée de la figure 37. $\times 42.5$, comme les fig. 38 et 39.

de corps jaunes, tandis que chez les Rates il y a eu formation spontanée et successive de follicules et corps jaunes. Les Rates castrées et greffées ont subi le cycle vaginal. **Pfeiffer** (1934, 1936) a implanté des ovaires de Ratons nouveau-nés sous la capsule du rein de Rates pubères castrées. Ces ovaires, sous l'influence de l'hypophyse du porte-greffe, ont atteint leur maturité en 12 à 16 jours, et ont maintenu alors les caractères sexuels secondaires, le besoin sexuel, et les changements cycliques du système génital. Mais **Pfeiffer** ne semble pas avoir obtenu de corps jaunes dans ses ovaires greffés.

Nos expériences rentrent tout à fait en ligne avec les résultats combinés de **Goodman** et de **Pfeiffer**. La greffe sous-capsulaire ovarienne chez des Rats mâles normaux, suivie de belles reprises, ne donne que des follicules de **de Graf**, dont la thèque interne est

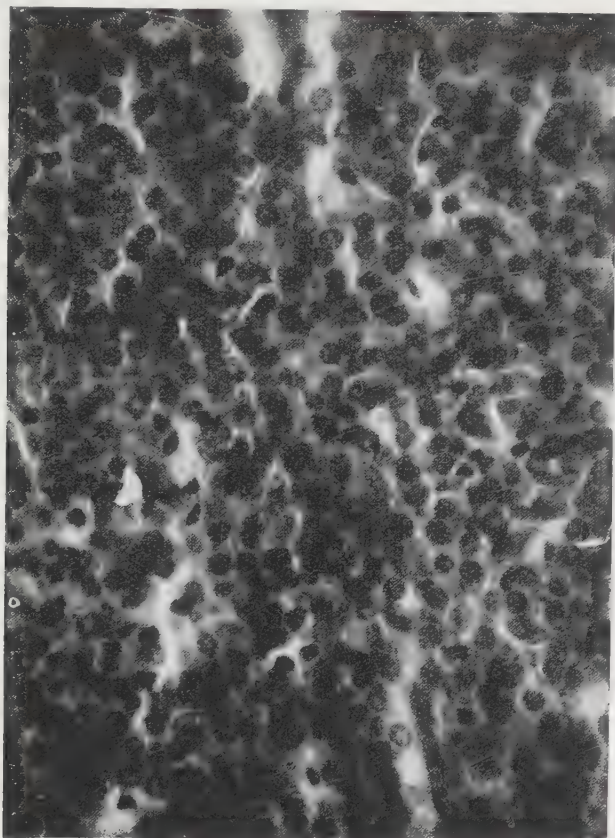


Fig. 41. — Anthypophyse, au niveau de la fente hypophysaire, de la Rate 6, témoin non opérée; pas de cellules de castration. $\times 480$.

en pleine activité mitotique. Chez des femelles castrées, par contre, il y a eu formation de corps jaunes, réapparition et succession de cycles œstriens, développement utérin, et présence d'un aspect cytologique très proche de la normale dans l'anthyypophyse. Nous ne saurions dire à quoi est due la formation des kystes ovariens que nous avons observés, mais il est probable qu'elle est en rapport

avec l'activité désorientée de l'anthypophyse consécutive à la castration.

Il est intéressant, aussi, de voir que la trompe et la corne utérine implantées avec l'ovaire se sont développées, aussi bien chez des

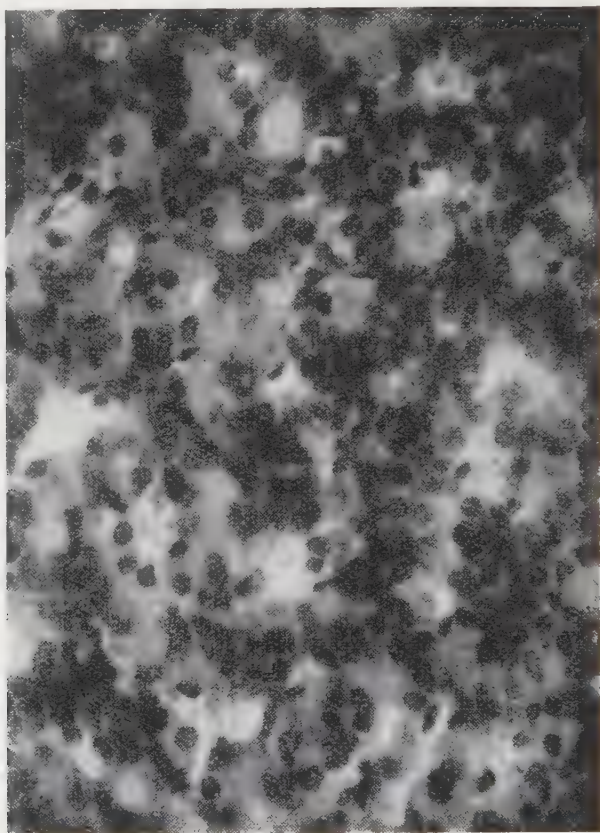


Fig. 42. — Anthypophyse, au niveau de la fente hypophysaire, de la Rate 2, castrée, 72 jours après cette opération; nombreuses cellules de castration. $\times 480$.

porte-greffes mâles que femelles. On sait que seule l'auto-greffe utérine est suivie de résultats positifs lorsque l'utérus implanté est adulte (**Bouin et Courrier**, 1929, **Bouin**, 1930). La greffe bréphoplastique utérine ouvre ainsi tout un champ de recherches nouvelles pour l'étude des relations hormonales de cet organe.

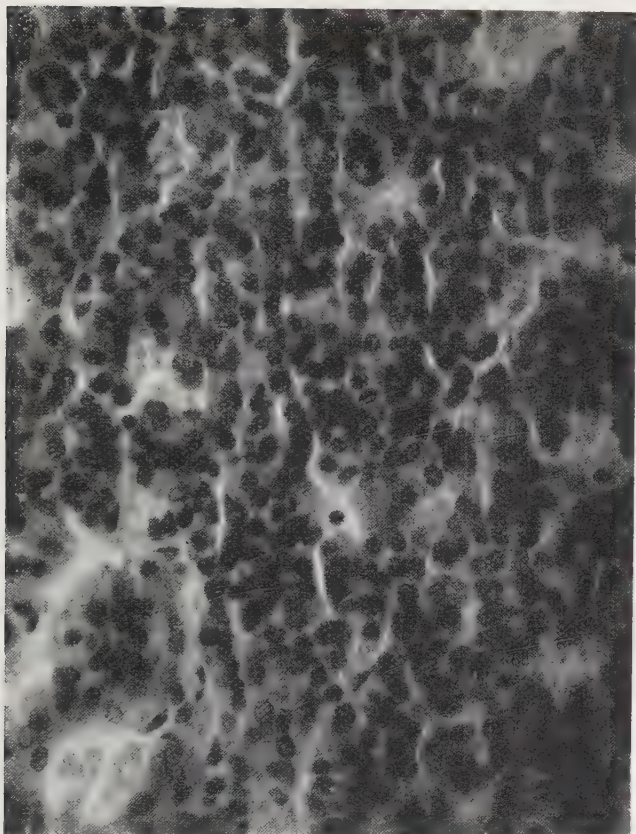


Fig. 43. — Anthypophyse, au niveau de la fente hypophysaire, de la Rate 1, castrée et porteuse d'une greffe bréphoplastique d'ovaire, 72 jours après les castration et greffe; très peu de cellules de castration. $\times 480$.

DISCUSSION ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les recherches, systématiquement conduites, que nous avons faites sur la greffe bréphoplastique dans divers lieux de l'organisme, nous amènent à des conclusions qui en découlent très clairement.

A un point de vue théorique, il est curieux de constater que la greffe bréphoplastique est un critère plus sûr et plus général, pour différencier les cellules embryonnaires des cellules adultes, que leur morphologie différentielle, étudiée par les techniques cyto-

logiques actuelles. La greffe de tissus embryonnaires chez l'adulte donne aisément des résultats positifs alors que ces mêmes tissus, devenus adultes, se résorbent ou se nécrosent après leur implantation. Par contre, l'étude cytologique, qui décèle des différences de degré dans les diverses variétés cellulaires aux différents stades de leur évolution, n'en montre guère qui aient une valeur aussi générale que ce fait : les cellules embryonnaires sont transplantables, tandis que les cellules adultes ne le sont plus.

Malgré les succès expérimentaux que nous avons obtenus dans la greffe bréphoplastique sous-cutanée de lobes thyroïdiens, nous ne pouvons retenir ce site comme lieu porte-greffe. Il comporte de tels inconvénients d'ordre purement mécanique que seul un faible pourcentage de greffons peut survivre lorsque l'organisme greffé est encore porteur de l'organe homonyme. Ceci ressort nettement des greffes bréphoplastiques de peau qui, après un complet développement morphologique et physiologique, subissent une résorption tardive.

Par contre, dans les autres lieux de l'organisme que nous avons étudiés en tant que porte-greffes, seules les premières heures qui suivent l'implantation sont déterminantes; la reprise du greffon étant bien acquise, il ne semble plus qu'on ait à craindre de résorptions tardives. Il s'agit donc d'un équilibre à atteindre, soit que celui-ci ne puisse se faire que si l'organisme éprouve un besoin pour l'organe implanté, comme nous l'avons vu dans le cas des greffes sous-cutanées de thyroïde, soit que le greffon puisse s'ajouter fonctionnellement aux organes homonymes, comme dans le cas de la thyroïde greffée dans la chambre antérieure de l'œil. Il nous paraît d'ailleurs probable que cette tolérance pour un organe surnuméraire dépend uniquement, dans les transplantations bréphoplastiques, de la valeur, au point de vue nutritif et vasculaire, du lieu porte-greffe.

Nous avons échoué dans nos tentatives de créer des lieux artificiels, dans l'organisme, qui auraient, en tant que porte-greffes, les qualités que l'on trouve dans la chambre antérieure de l'œil. **Dustin et Grégoire** (1933), dans des essais semblables de greffes d'ébauches thymiques dans des sites artificiels, chez le Cobaye, n'ont également essuyé que des échecs.

Force nous est donc de nous adresser à des sites préexistants. Parmi ceux-ci la moelle osseuse jeune présente des avantages incontestables, mais qui sont limités du fait de l'espace restreint dont on dispose à l'intérieur des os, même les plus volumineux, et du fait de l'envahissement de la moelle osseuse, chez les animaux adultes, par du tissu graisseux. Par contre, l'espace qui se trouve entre le rein et sa capsule semble particulièrement adapté au rôle de portegreffe; ici nous retrouvons, comme dans la chambre antérieure de l'œil et la moelle osseuse, une tolérance marquée à l'égard d'organes surnuméraires.

Il est évident que, dans le cas d'une application à l'Homme, il faut s'assurer tout d'abord du maximum de chances de reprise du greffon. Mais d'autres conditions entrent en ligne de compte également. Une de celles-ci est la facilité opératoire chez des individus asthéniques; à ce point de vue, la greffe sous la capsule du rein n'est pas idéale. Elle ne présente pourtant pas d'obstacles insurmontables.

Mais une condition plus difficile à remplir est celle du prélèvement du greffon. Le transplant doit nécessairement provenir d'un fœtus âgé, d'un mort-né, ou d'un très jeune enfant; dans tous ces cas il faut écarter les donneurs morts de maladies spécifiques ou infectieuses. Les embryons trop jeunes, par ailleurs, ont des tissus qui sont difficiles à prélever et qui sont trop peu différenciés pour supporter la greffe.

Dans l'état actuel de la législation, dans beaucoup de pays, on ne peut prélever les organes à greffer de suite après le décès du donneur. Aussi se pose la question des conditions de survie des tissus après la mort du donneur.

On sait de longue date que certains tissus, tels les tissus cartilagineux et osseux, survivent bien plus longtemps après la mort de l'individu dont ils font partie que les épithéliums. **Alvarez** (1937) a récemment passé cette question en revue. Or, ce qui nous intéresse particulièrement, au point de vue où nous nous plaçons, est le temps de survie de ces épithéliums plus sensibles.

Strangeways a déjà montré en 1924 (p. 11), que la vie de la cellule est jusqu'à un certain point indépendante de celle de l'organisme dont elle fait normalement partie. On peut cultiver *in vitro*

des tissus isolés plusieurs jours après la mort de l'animal. C'est ainsi qu'un embryon de Poulet ou de Souris peut être pris dans l'œuf ou l'utérus, mis en réfrigération, sous asepsie complète, puis donner des tissus que l'on peut cultiver jusqu'à 14 jours après sa mort.

Ces études ont été confirmées par celles de **Bucciante** (1931) qui a observé le développement *in vitro*, de peau d'embryons de Poulet de 6 à 12 jours d'âge, 21 jours après leur immersion dans du liquide de **Ringer** à 5° et 10° C.

Waddington et **Waterman** (1933) ont conservé des embryons de Lapin aux stades de la ligne primitive jusqu'à celui des premiers somites, extirpés dans l'utérus maternel, à 6° C, pendant 30 heures, et les ont cultivés, *in vitro*, par la suite. **Shipp** (1937), enfin, a conservé du suc d'embryons de Poulet de 8 jours d'âge à — 12°,2 C, pendant plus de 6 mois. Ce suc serait alors plus actif, dans des cultures de tissus, que du suc d'embryons frais.

D'autre part, **Nicholas** (1931, 1934) a vu que des embryons de Rats placés dans des solutions isotoniques ne montrent pas d'histolyse pendant 6 heures à 37°,5 C, et pendant 12 heures à 24° C. **Waterman** (1939) vient de publier un important travail sur cette question. Des tissus et ébauches d'organes d'embryons de Lapin, de 13 à 15 jours d'âge, ont été conservés à 5° C pendant 1 à 9 jours, puis greffés dans le grand épiploon de Lapins adultes. Une conservation de 2 à 3 jours ne nuit pas à la reprise ultérieure du greffon. Après cela il y a dégénérescence du foie, du pancréas, du rein, et des tissus nerveux. Mais l'épiderme, les poils, le cartilage, les os, le cristallin, et quelquefois la trachée, les poumons et l'intestin, survivent 8 jours à 5° C, puis reprennent dans les greffes.

Ainsi il nous semble que la conservation à très basse température des cadavres des donneurs, qui ne nuirait pas à la valeur de leurs tissus et organes pour la greffe ultérieure, pourrait résoudre la question du délai qui s'impose entre la mort du donneur et l'ablation des transplants.

La méthode des greffes bréphoplastiques chez l'Homme a déjà donné un excellent résultat à **Bailey** et **Keele** (1935). Ces auteurs ont greffé les surrénales d'un mort-né sous la gaine du muscle droit de l'abdomen d'une femme atteinte de maladie d'Addison.

Ultérieurement, la tension artérielle est montée de 9-6 à 11-7 et 12-8, la pigmentation a diminué, et l'état subjectif de la malade s'est amélioré. A la date où **Bailey** et **Keele** ont décrit ce cas, cette amélioration avait déjà duré plus de 5 mois.

Nous ne pouvons espérer atteindre chez l'Homme, dans les conditions actuelles, les beaux résultats récents de **Schwind** (1936, 1938) qui a pu greffer une patte supplémentaire chez de très jeunes Rats; après une période de greffe siamoise ou parabiotique les Rats sont séparés, la patte greffée réacquiert certains mouvements autonomes et ses orteils se fléchissent. Mais si de tels résultats ne sont pas actuellement possibles chez l'Homme, nous n'en pensons pas moins que, appliquée au remplacement de glandes à sécrétion interne pathologiquement atteintes, la greffe bréphoplastique, et notamment la greffe sous la capsule du rein, est appelée à un bel avenir en chirurgie humaine.

RÉSUMÉ

1. Il s'agissait, avant de faire des essais chez l'Homme, de découvrir un lieu ou d'autres lieux, aussi favorables à la greffe de tissus encore embryonnaires, que la chambre antérieure de l'œil. Nous avons employé le Rat blanc pour ces expériences.

2. Le potentiel de développement et de division de la cellule embryonnaire, si bien mis en valeur par la méthode des greffes bréphoplastiques, et qui ne se retrouve pas chez la cellule adulte, est un critère général infiniment plus sûr pour la différencier de cette dernière que tout caractère cytologique.

3. Après un complet développement morphologique et physiologique, la peau encore embryonnaire, implantée, ne trouve pas dans le milieu cutané jeune les facteurs nécessaires pour sa persistance. Le milieu cutané et sous-cutané, par les inconvénients mécaniques qu'il présente, est à rejeter comme lieu d'implantation dans la greffe bréphoplastique.

4. Divers lieux porte-greffes artificiellement préparés en « chambres antérieures » ne donnent que des résultats négatifs.

5. La greffe bréphoplastique intra-tibiale donne des résultats excellents, morphologiques et physiologiques, dans le cas de la

surrénale et de la thyroïde chez des Rats jeunes. Mais ce lieu ne semble pas idéal chez des animaux âgés et dans le cas de greffons volumineux.

6. La greffe bréphoplastique sous la capsule du rein donne d'excellents résultats avec des tissus aussi variés que la thyroïde, la surrénale, le pancréas, le testicule, l'ovaire, la trompe et l'utérus.

7. La greffe ovarienne sous la capsule du rein de Rats mâles normaux donne des follicules, mais pas de corps jaunes. Chez des femelles castrées il y a eu formation de corps jaunes, de kystes folliculaires, réapparition et succession de cycles œstriens, développement utérin, et présence d'un aspect cytologique très proche de la normale dans l'anthypophyse.

8. Nous pensons que la greffe bréphoplastique, et notamment la greffe sous la capsule du rein, peut être appliquée dans le remplacement de glandes à sécrétion interne pathologiquement atteintes chez l'Homme.

Travaux cités.

- ALVAREZ W.-C., 1937. — The survival of tissues after the death of an animal. *Quart. Rev. Biol.*, v. **12**, p. 152-164.
- ARGESSEANU S. et MAY R.-M., 1938. — Études différentielles sur la cellule embryonnaire et adulte. I. Évolution des constituants cytoplasmiques des cellules de l'épithélium intestinal du Poulet (*Gallus domesticus*). *Arch. d'Anat. Microsc.*, t. **34**, p. 441-448.
- ATHIAS M., 1922. — Études histologiques sur la greffe ovarienne. Libro en honor de D. S. Ramón y Cajal, p. 79-118, Madrid.
- BAILEY H. and KEELE K.-D., 1935. — Addison's disease treated by adrenal grafting. *Proc. Roy. Soc. Med.*, v. **29** (1), p. 42-43.
- BÄRTSCH W. et PONSE K., 1934. — La greffe d'ovaire chez le Cobaye mâle. Formation de corps jaunes. Conditions de reprise. *Bull. Biol. France et Belg.*, t. **68**, p. 1-58.
- BIZOU Y.-J., 1932. — Auto-greffes ovariennes. Leur intérêt pratique (Étude critique de 23 observations inédites). Thèse, Fac. Méd. Paris, 215 p., Arnette, Ed.
- BOUIN P., 1930. — Conditions d'action des hormones sur les éléments réactionnels transplantés. *Bruxelles-Médical*, n° **43**, p. 1-9.
- BOUIN P. et COURRIER R., 1929. — La greffe des cornes utérines chez le Lapin. Leur réaction aux hormones génitales. *Arch. d'Anat. Microsc.*, t. **25**, p. 189-203.
- BUCCIANT L., 1931. — Sopravvivenza dei tessuti embrionali di pollo mantenuti in liquido di Ringer a bassa temperatura. *Att. R. Accad. Naz. Lincei. Rend. O. Sci. Fis. Mat. e Nat.*, t. **14**, p. 346-361.
- BUYSE A., 1933 a. — The transplantation of embryonic mammalian primordia. *Anat. Rec.*, v. **55**, *Suppl. Amer. Assoc. Anatom.*, p. 10.
- , 1933 b. — Differentiation of gonad primordia in kidney of adult rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, t. **30**, p. 1148-1150.
- , 1935. — The differentiation of transplanted mammalian gonad primordia. *Journ. of Exp. Zool.*, v. **70**, p. 1-41.

- CARNOT P. et DEFLANDRE C., 1896 a. — Persistance de la pigmentation dans les greffes épidermiques. *C. R. Soc. Biol.*, t. **48**, p. 178-180.
- , 1896 b. — Greffe et pigmentation. *C. R. Soc. Biol.*, t. **48**, p. 430-432.
- COLLARD J., 1938. — Expériences de greffes intraoculaires du testicule. *C. R. Soc. Biol.*, t. **128**, p. 792-793.
- DUSTIN A.-P. et GRÉGOIRE C., 1933. — Greffes de thymus de Mammifères aux différents stades de l'histogénèse. *C. R. Assoc. Anatom.*, 28^e Réun. Lisbonne, p. 269-274.
- FEYEL P., 1935. — Le tube urinaire dans la série animale. 216 p., Paris, Le François, Ed.
- FLORENTIN P., 1932. — La glande thyroïde des Mammifères. Étude histologique. 205 p., Nancy, G. Thomas, Impr.
- GOODMAN L., 1934. — Observations on transplanted immature ovaries in the eyes of adult male and female rats. *Anat. Rec.*, v. **59**, p. 223-251.
- GRYNFELT E., 1935. — Les constituants morphologiques de la cellule dans le cancer. *Biologie Médicale*, t. **25**, p. 1-102.
- HIGGINS G.-M. and INGLE D.-J., 1938. — Functional homeoplastic grafts of the adrenal gland of newborn rats. *Anat. Rec.*, v. **70**, p. 145-154.
- KRONGOLD S., 1914. — Recherches expérimentales sur les greffes embryonnaires. Paris, Thèse, Faculté des Sciences, 121 p.
- LOEB L., 1897. — Über Transplantation von weisser Haut auf einem Defekt in Schwarzer Haut und umgekehrt am Ohr des Meerschweinchens. *Arch. Ent. mech.*, Bd. 6, p. 1-44.
- , 1930. — Transplantation and individuality. *Physiol. Reviews*, v. **10**, p. 547-616.
- LUX L., HIGGINS G.-M. et MANN F.-C., 1937. — Homeotransplantation of the guinea pig and rabbit adrenal grown *in vitro*. *Anat. Rec.*, v. **67**, p. 353-365.
- , 1938. — Functional homeografts of the rat adrenal gland grown *in vitro*. *Anat. Record*, v. **70**, p. 29-43.
- MAUREL E., 1878. — Note sur les greffes dermo-épidermiques dans différentes races humaines. *C. R. Soc. Biol.*, t. **30**, Mémoires, p. 17-21.
- MAWAS J., 1911. — Sur la structure du protoplasme des cellules épithéliales du corps thyroïde de quelques Mammifères. *Bull. Anat.*, t. **21**, p. 256-262.
- MAY R.-M., 1930 a. — La greffe dans l'œil de rat blanc adulte du tissu cérébral de rat nouveau-né. *Arch. d'Anat. Microsc.*, t. **25**, p. 433-445.
- , 1930 b. — La greffe dans l'œil de rat blanc adulte du tissu cérébral de rat nouveau-né. *C. R. Assoc. Anatom.*, 25^e Réunion, Amsterdam, 1930, p. 230-233.
- , 1930 c. — La greffe chez l'embryon d'Oiseau et de Mammifère. *Bull. de la Soc. Philomathique de Paris*, Série 10, t. **19**, p. 19-36.
- , 1932 a. — Action vicariante durable de la greffe intraoculaire de thyroïde de Raton nouveau-né sur le développement du Rat blanc éthyroïdé. *C. R. Acad. Sc.*, t. **94**, p. 1525-1527.
- , 1932 b. — La transplantation animale. Paris, Gauthier-Villars, Ed., 352 p.
- , 1933 a. — Action vicariante durable de la greffe intraoculaire de thyroïde de Raton nouveau-né sur le développement du Rat blanc éthyroïdé. *Arch. de Biol.*, t. **44**, p. 149-178.
- , 1933 b. — La transplantation animale : les greffes de tissus très jeunes. *La Nature*. N° 2903, p. 351-355.
- , 1933 c. — Revue critique. La transplantation des glandes sexuelles et ses effets physiologiques chez les Vertébrés jeunes et adultes. *Bull. Soc. de Sexologie*, n° 4, 15 p., n° 5, p. 185-199.
- , 1934. — La greffe bréphoplastique sous-cutanée de la thyroïde chez le Rat. *C. R. Acad. Sc.* t. **199**, p. 807-809.
- , 1935 a. — La greffe bréphoplastique. *La Presse Médicale*, n° 92, 16 novembre 1935, 43^e année, p. 1851-1854.
- , 1935 b. — La greffe bréphoplastique. *C. R. Assoc. Anatom.*, 30^e Réunion, Montpellier, 1935, p. 349-360.
- , 1935 c. — La greffe bréphoplastique de l'hypophyse chez le Rat. *C. R. Soc. Biol.*, t. **120**, p. 867-871.
- , 1936 a. — La greffe bréphoplastique sous-cutanée de la thyroïde chez le Rat. *Arch. d'Anat., d'Histol. et d'Embryol.*, t. **21**, p. 31-64.

- MAY R.-M., 1936 *b*. — La durée des greffes bréphoplastiques sous-cutanées de thyroïde chez le Rat. *C. R. Acad. Sc.*, t. **202**, p. 347-349.
- , 1936 *c*. — La greffe bréphoplastique. *Bull. Soc. Philomathique de Paris*, t. **118**, p. 56-66.
- , 1937 *a*. — Fonctionnement sexuel normal et durable obtenu grâce à la greffe bréphoplastique de l'hypophyse chez des Rates hypophysectomisées. *C. R. Soc. Biol.*, t. **124**, p. 920-922.
- , 1937 *b*. — La greffe bréphoplastique de l'hypophyse chez le Rat. *C. R. Assoc. Anat.*, 32^e Réunion, Marseille, p. 294-303.
- , 1937 *c*. — La greffe bréphoplastique de l'hypophyse. Les régulations hormonales en biologie, en clinique et en thérapeutique. 853 p. Paris, Baillière, Ed., p. 79-84.
- , 1937 *d*. — La greffe. La biologie animale. Exposition Internationale, Paris, 1937, Palais de la Découverte, Paris, Masson, Ed., 65 p., p. 27-34.
- , 1938 *a*. — Les cellules embryonnaires. Paris, N R F (Gallinard), Ed., 257 p.
- , 1938 *b*. — La greffe bréphoplastique de la surrénale chez le Rat. *Trav. Stat. Zool. Wimereux*, t. **13**, p. 453-460.
- MERCIER L., 1939. — Greffe de rate chez des Souris d'une lignée à lymphosarcome. *C. R. Soc. Biol.*, t. **130**, p. 964-965.
- MOORE C.-R., 1934. — Biology of the testis, p. 281-371 dans : Sex and internal secretions, E. Allen, Dir., 951 p., Baltimore, Williams and Wilkins, Ed.
- NICHOLAS J.-S., 1931. — Embryonic rat tissue survival. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, v. **29**, p. 188-190.
- , 1933. — The development of rat embryonic tissues after transplantation of the egg to the kidney. *Anat. Rec. (Suppl. Amer. Assoc. Anat.)*, v. **55**, p. 31.
- , 1934. — Experiments on developing rats. I. Limits of foetal regeneration: behavior of embryonic material in abnormal environments. *Anat. Rec.*, t. **58**, p. 387-413.
- PFEIFFER C.-A., 1934. — Functional capacities in ovaries of new-born after transplantation into adult ovariectomized rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, v. **31**, p. 479-481.
- , 1936. — Effect of ovarian transplants upon the development and maintenance of the seminal vesicles and prostate gland of the albino rat. *Anat. Rec.*, t. **65**, p. 213-237.
- REED S.-C., 1938 *a*. — Determination of hair structure. I. The production of waved hair from genetically non-waved cells. *J. Exp. Zool.*, v. **79**, p. 347-354.
- , 1938 *b*. — Determination of hair pigments. II. Transplantation results in mice, rats and guinea pigs. *J. Exp. Zool.*, v. **79**, p. 331-336.
- , 1938 *c*. — Determination of hair pigments. III. Proof that expression of the black-and-tan gene is dependent upon tissue organization. *J. Exp. Zool.*, v. **79**, p. 337-346.
- et SANDER G., 1937. — Time of determination of hair pigments in the mouse. *Growth*, Sept., p. 194-200.
- RUTISHAUSER E. et GUYE P., 1936. — La bréphoplastie surrénalienne chez le Rat. *C. R. Soc. Biol.*, t. **121**, p. 1046-1049.
- SALE L., 1913. — Contributions to the analysis of tissue growth. VIII. Autoplastic and homeoplastic transplantation of pigmented skin in guinea-pigs. *Arch. Entw. mech.*, Bd. **37**, p. 248-258.
- SEELIG M.-G., 1913. — Contribution to the analysis of tissue growth. IX. Homoioplastic and autoplastic transplantation of unpigmented skin in guinea pigs. *Arch. Entw. mech.*, Bd. **37**, p. 259-264.
- SAVIGNAC E., 1934. — Contribution à l'étude des greffes de tissus embryonnaires. Strasbourg, Thèse, Fac. Médecine, 63 p., Grellier, Impr.
- SCHWIND J.-V., 1936. — Successful transplantation of a leg in albino rats with reestablishment of muscular control. *Science*, t. **84**, p. 355.
- 1938. — Leg transplantation in rats. *Jour. Exp. Zool.*, v. **77**, p. 337-346.
- SEVERINGHAUS A.-E., 1938. — A cytological analysis of the anterior lobe of the hypophysis, p. 169-182 dans : Les hormones sexuelles, L. Brouha, Dir., 382 p., Paris, Hermann, Ed.

- SEVERINGHAUS A.-E., ENGLE E.-T. et SMITH P.-E., 1934. — Anterior pituitary changes referable to the reproductive hormones, and the influence of the thyroid and the adrenals on genital function, p. 805-827 dans : Sex and internal secretions, E. Allen, Dir., 951 p., Baltimore, Williams and Wilkins, Ed.
- SHIPP M.-E., 1937. — Chick embryo broth and chick embryos held in storage as growth stimulants for tissue cultures. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, t. 37, p. 103-107.
- STRANGEWAYS T.-S.-P., 1924. — Tissue culture in relation to growth and differentiation. 50 p., Cambridge, Heffer, Ed.
- TROTTER M. et DAWSON H.-L., 1932. — The direction of hair slope after rotation of skin in the newborn albino rat. *Anat. Rec.*, t. 53, p. 19-30.
- TURNER D., 1938 a. — Intra-ocular homotransplantation of suprarenal glands in the rat. *Anat. Rec.*, v. 72, Suppl., p. 61.
- 1938 b. — Intra-ocular homotransplantation of prepuberal testes in the rat. *Amer. Journ. of Anat.*, v. 63, p. 101-159.
- VOLKONSKY M., 1928. — Sur une nouvelle modification de la technique d'Altmann. *Bull. d'Histol. Appl.*, t. 5, p. 220-222.
- WADDINGTON C.-H. and WATERMAN A.-J., 1933. — The development *in vitro* of young rabbit embryos. *Journ. Anat.*, t. 67, p. 355-370.
- WATERMAN A.-J., 1932 a. — The capacity for independent self-differentiation exhibited by isolated primordia of the rabbit embryo transplanted to the omentum. *Amer. Journ. of Anat.*, v. 50, p. 451-500.
- , 1932 b. — The interaction between the omentum of the rabbit and transplanted organ primordia of the same species. *Anat. Rec.*, v. 52, p. 31-53.
- , 1933. — Development of rabbit blastocysts *in vitro* and in grafts. *Amer. Journ. Anat.*, t. 53, p. 317.
- , 1934 a. — The differentiation of entire young rabbit embryos in omental grafts. *Amer. Journ. Anat.*, t. 54, p. 347-381.
- , 1934 b. — Giant cells in omental grafts of whole rabbit embryos. *Anat. Rec.*, v. 59, p. 27-39.
- , 1936 a. — Developmental capacities of transplanted hepatic, pancreatic and lung tissues of the rabbit embryo. *Amer. Journ. Anat.*, t. 58, p. 27-55.
- , 1936 b. — Heteroplastic transplantation of embryonic tissues of rabbit and rat. *Amer. Journ. Anat.*, t. 60, p. 1-25.
- , 1937. — Homotransplantation of the embryonic Mammalian digestive tract. *Anat. Rec.*, Suppl. 1, v. 70, p. 107-108.
- , 1938. — The development of the inner ear rudiment of the rabbit embryo in a foreign environment. *Amer. Journ. Anat.*, v. 63, p. 161-219.
- , 1939. — Survival of rabbit embryonic tissues after removal from the uterus and exposure to low temperature. *Anat. Rec.*, v. 73, p. 243-255.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le Mai 1939.

Le Doyen de la Faculté de Médecine.

M. TIFFENEAU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

Vu, le Président,

P. CARNOT

